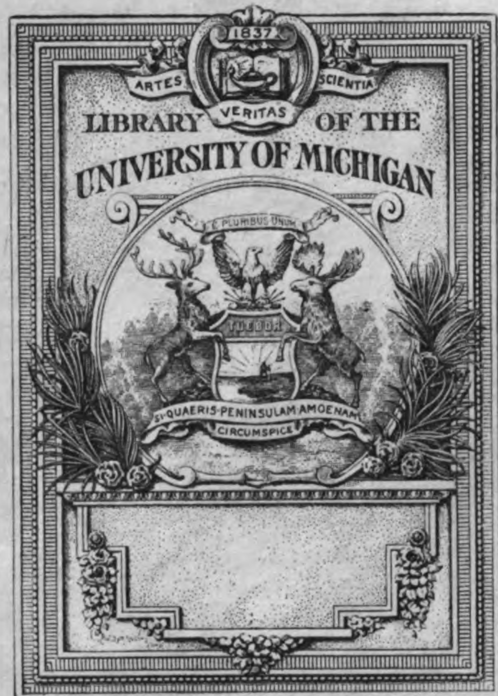

1837
ARTES
SCIENTIA
VERITAS
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
E PLURIBUS UNUM
TUEBOR
SI QUAERIS PENINSULAM AMOENAM
CIRCUMSPICE

ARCHIV FÜR HYGIENE.

BEGRÜNDET VON **MAX v. PETTENKOFER**
FORTGEFÜHRT VON **MAX RUBNER**

HERAUSGEGEBEN

VON

M. v. GRUBER, FR. HOFMANN, K. B. LEHMANN, P. UHLENHUTH,

O. Ö. PROFESSOREN AN DEN UNIVERSITÄTEN

MÜNCHEN LEIPZIG WÜRZBURG STRASSBURG i. E.

NEUNUNDSIEBZIGSTER BAND

Mit 12 Abbildungen.

MÜNCHEN UND BERLIN

DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG

1913

Inhalt.

Experimentelle Studien über den Einflufs technisch wichtiger Gase und Dämpfe auf den Organismus (XXXIV).

Zur Kenntnis des Zyangases (Dizyan).

Von

Dr. Jean Louis Burckhardt (Basel)

Assistenten am Institut.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Würzburg.
Vorstand: Prof. Dr. K. B. Lehmann.)

(Bei der Redaktion eingelaufen am 15. Februar 1913.)

1. Einleitung und Literatur.

Im Anschluß an die Untersuchungen von Lehmann und Gundermann[1]) über das Zyan im Tabakrauche und als Ergänzung zu seinen demnächst zu publizierenden Studien über Blausäure schlug mir Herr Professor K. B. Lehmann vor, das Zyangas in seiner Einwirkung auf Tiere zu prüfen.

Die hygienische Bedeutung ist allerdings nicht groß. Außer im chemischen Laboratorium wird das Dizyan kaum in schädlichen Mengen mit dem Menschen in Berührung kommen. Nach den Lehrbüchern der Chemie findet es sich in den Hochofengasen und bei der Leuchtgasfabrikation. Quantitative Angaben sind meines Wissens nicht zu erhalten.

Über die Gasfabrikation schreibt Otto Pfeifer (in Lunge-Berl, Chemisch-technische Untersuchungsmethoden, 6. Aufl., Bd. III S. 301 ff.), daß 2 bis 3% des Stickstoffes der Gaskohlen in Form von Zyan und seinen Verbindungen übergehen; „es treten

[1]) Lehmann u. Gundermann, Arch. f. Hyg. Bd. 76, S. 98.

auf neben freiem Dizyan und Zyanwasserstoff: Zyanammonium, Zyanmethyl, Schwefelzyanwasserstoff, Zyansulfid, Schwefelzyanammonium." Nach Seybold (zit. nach Pfeifer) wird das Zyan großenteils in den Reinigungskästen von der Eisenoxydmasse zurückgehalten. Es finden sich in den Vorlagen pro 100 cbm 256,1 g Zyan, im Behälter noch 39,7 g Zyan (d. h. CN in seinen verschiedenen gasförmigen Verbindungen, unter denen das Dizyan, das, wie unten beschrieben, ein sehr labiler Körper ist, jedenfalls nur einen kleinen Teil ausmacht. Über das Zyan im Straßengase schreibt Pfeifer: „Hier macht sich allerdings der Mangel der Analyse bemerkbar, daß man Zyan und Zyanwasserstoff nicht quantitativ auseinanderhalten kann. Denn während freies (Di-) Zyan ungiftig ist und einen hygienisch völlig einwandfreien Bestandteil des Leuchtgases ausmacht, muß die Anwesenheit von Blausäure um so bedenklicher erscheinen, als dieser Bestandteil die Giftigkeit des Leuchtgases, welche im wesentlichen durch den Kohlenoxydgehalt bedingt ist, jedenfalls erhöht."

Etwas Näheres konnte ich weder über das Leuchtgas noch über die Hochofengase finden.

Die Angabe von Toth[1]), wonach Dizyan im Tabakrauche vorkommt, erscheint, wie Lehmann und Gundermann auseinandersetzen, vollkommen unbewiesen.

Unsere Kenntnisse von den Wirkungen des Zyangases im Tierexperimente sind ziemlich spärlich und beruhen hauptsächlich auf den Angaben von Laschkewitsch[2]) und Benvenuto Bunge[3]) (bei letzterem findet sich die ältere Literatur).

Laschkewitsch fand an Kaltblütern im Anfangsstadium Krämpfe und starke Sekretion der Haut, dann einen paralyseartigen Zustand mit herabgesetzter Sensibilität und zuletzt Herzstillstand in Diastole. Bei Warmblütern bestanden Reizung der Schleimhäute, Krämpfe und Betäubung. Die Sektion zeigte Zyanose der Lunge, Lippen und Konjunktiva und Blutüberfüllung

1) Toth, Chem.-Zeitung 1910, Nr. 34, S. 298.

2) W. Laschkewitsch, Arch. f. Anat., Physiol. u. wissensch. Med. 1868, S. 649.

3) B. Bunge, J. D. Dorpat 1879 u. Arch. f. exp. Path. Bd. 12 S. 41 (1880).

der Gehirnhäute. Das Herz stand in Diastole still. Das Blut war entgegen älteren Angaben dunkelrot, und spektroskopisch fanden sich die Oxyhämoglobinstreifen. Wurde aber Dizyan durch Blut geleitet, so verschwanden die Oxyhämoglobinstreifen, und an ihre Stelle trat ein Streifen ähnlich dem des reduzierten Hämoglobins, der sich aber in der Luft nicht wieder veränderte. Als Todesursache wurde eine Wirkung aufs Zentralnervensystem angesehen.

B. Bunge fand bei Fröschen keine Krämpfe, sondern nur leichte Unruhe, Brechbewegungen und verstärkte Hautsekretion, darauf Paralyse. Die Sektion zeigte ein stark dilatiertes Herz mit hellrotem Blut. Auch bei Warmblütern sah er nur Schleimhautreizung und Unruhe, dann Betäubung mit einzelnen leichten Zuckungen, aber — entgegen den meisten älteren Angaben — keine Krämpfe. Zuletzt lagen die Tiere ruhig, mit kurzen, immer spärlicher werdenden Inspirationen und hochgradiger Pupillenverengerung. Dazu kamen manchmal noch Brechbewegungen und Entleerung von Kot und Urin. Nach vollkommenem Atemstillstande dauerte der Herzschlag noch weiter. Die Sektion zeigte ein dilatiertes Herz mit dunklem Blute, das nur die Oxyhämoglobinstreifen aufwies, sonst keinen irgendwie charakteristischen Befund.

Auf die Versuche am isolierten Herzen usw. einzugehen, ist hier nicht der Ort. Ich möchte nur aus den Schlüssen von Bunge hervorheben, daß er den Tod bei Zyanvergiftung hauptsächlich als Folge einer zentralen Respirationslähmung auffaßt. Er findet, daß Zyan- und Blausäurewirkung im Wesen gleich seien, doch sei das Zyan weniger giftig, und zwar betrage die tödliche Dosis bei subkutaner Einspritzung von Blausäure 4 mg, von Zyan 20 mg.

Für die hygienische Beurteilung können uns natürlich nur Versuche interessieren, bei denen mit abgemessenen Giftmengen gearbeitet wird, und zwar unter Verhältnissen, wie sie für den Menschen — etwa in einem chemischen Laboratorium — in Frage kommen. Daher ist uns auch die Aufnahme des Gases durch die Lungen wichtiger als die subkutane Injektion von in Wasser gelöstem Dizyan.

Einige solche quantitative Einatmungsversuche hat B. Bunge gemacht. Er arbeitete mit einer geschlossenen Glasglocke, in welche eine abgemessene Gasmenge eingeführt werden konnte, und sah z. B. bei einer Katze nach Zusatz von 0,16 Volumprozent (= 3,58 mg pro l) Dizyan den Tod nach neun Minuten, bei einer zweiten mit 0,18 Volumprozent (= 3,73 mg pro l) nach zehn Minuten. Bei Mäusen wurden noch höhere Dosen, 0,26 bis 1,5 Volumprozent (= 5,45 bis 31,45 mg pro l!), angewandt, und der Tod trat nach 1 bis 12 Minuten ein. Eine untere Grenze der Schädlichkeit wurde nicht bestimmt. Außerdem wurde in einigen Versuchen das Gas erst nach und nach unter die Glocke gebracht, so daß keine genaue Giftkonzentration angegeben werden kann. Für länger dauernde Experimente mit schwächeren Konzentrationen wäre die Versuchsanordnung natürlich ungeeignet gewesen, da die Luft nicht erneuert und ein eventueller Verlust des Gases durch Einatmung oder andere Umsetzungen nicht gemessen werden konnte.

Erwähnenswert ist vielleicht noch eine Angabe über die Einwirkung des Dizyan von der Haut aus. Nach Galtier (zit. bei B. Bunge) soll Buchner seinen Zeigefinger dem Zyan ausgesetzt und plötzlich eine Vertaubung mit Gefühl von Druck und Kontraktion im Daumen und Ellbogen gespürt haben. Auch Bunge bemerkte ein Gefühl von Taubsein und Ameisenlaufen bis zum Ellbogen hin, als er eine Flasche mit wäßriger Zyanlösung mit dem Daumen verschloß und längere Zeit schüttelte.

Endlich muß noch die Angabe von O. Loew und Tsukamoto[1]) angeführt werden, nach der Dizyan in Mengen von 1 : 1000 bis 1 : 5000 auf verschiedene Mikroorganismen wachstumshemmend und bis 1 : 100 000 schädigend einwirkt, während äquivalente Mengen von Blausäure schwächer wirken sollen. Aber auch diese Autoren bestätigen die Angabe Bunges von der stärkeren Wirkung der Blausäure auf höhere Tiere.

1) Loew u. Tsukamoto, Forschungsberichte über Lebensmittel, 1. Jahrg. (1894), S. 237.

Im folgenden möchte ich zuerst eine knappe Übersicht über die wichtigsten chemischen Eigenschaften des Zyans geben (wobei ich mich im wesentlichen an das Handbuch von Beilstein halte), dann lasse ich die Beschreibung meiner Darstellung und einige Versuche über den quantitativen Nachweis folgen.

Das Dizyan, $(CN)_2$, gewöhnlich Zyan genannt, ist aufzufassen als das Nitril der Oxalsäure und hat demnach die Konstitution $N \equiv C - C \equiv N$. Es entsteht u. a. beim Glühen von Zyansilber und Zyanquecksilber und wurde auf diese Weise von Gay-Lussac zuerst dargestellt. Außerdem wird es gebildet beim Überspringen des Induktionsfunkens zwischen Kohlenspitzen in Stickstoffatmosphäre und durch das Erhitzen von Ammoniumoxalat.

Die Darstellung geschieht praktisch wohl am besten durch Erhitzen von Zyanquecksilber mit Sublimat. Dabei entstehen Zyan und Kalomel nach der folgenden Formel:

$$Hg\,(CN)_2 + Hg\,Cl_2 = (CN)_2 + Hg_2\,Cl_2.$$

Zur Bildung aus Zyanquecksilber allein ist eine bedeutend stärkere Erhitzung nötig. Bei beiden Methoden entsteht neben Zyan auch Parazyan $[(CN)_3]_2$, ein braunschwarzer, fester, sehr beständiger Körper, der in Wasser und Alkohol unlöslich ist und sich auch durch Salpetersäure nicht verändern läßt.

Das Zyan ist ein farbloses Gas, das bei $-20{,}7^0$ flüssig wird. Sein Gewicht beträgt nach Richter 2,327 g pro l. Der Geruch wird in den Lehrbüchern einfach als stechend angegeben; ich selbst konnte dies bei starker Konzentration bestätigen, in größeren Verdünnungen fand ich aber den Geruch genau gleich dem der Blausäure, wie mir im Laboratorium vielfach bestätigt wurde. Daß es sich hier schon um Blausäure infolge Zersetzung handelt, scheint mir bei der trockenen Aufbewahrung über Quecksilber unwahrscheinlich, ich lasse es aber dahingestellt, ob es sich um eine Zerlegung (s. unten) auf den Schleimhäuten handelt. Beim Anzünden entsteht eine hellrote „pfirsichblütenfarbene" Flamme.

Ein Volum Wasser von 20^0 absorbiert nach Gay-Lussac 4,5 Volumina Dizyan. In der wäßrigen Lösung entstehen bald Oxalsäure, Ammoniak, Blausäure, CO_2 und Harnstoff; dabei wird die Lösung durch Azulmsäure und Flocken von Azulminsäure

braun gefärbt. Verdünnte Säuren verhindern die Zersetzung in Wasser. Bei völliger Trockenheit soll keine Zersetzung des Gases vor sich gehen (in meinen Versuchen schied sich allerdings trotz Trocknung des Ausgangsmaterials, reinen Gläsern und Absperrung über Quecksilber immer eine geringe Menge von brauner Substanz ab, die schon in Wasser, leichter aber in Alkohol und Säuren löslich war). Beim Glühen von Pottasche im Strome von Zyan entstehen nach Wöhler Zyankalium und Kaliumzyanat, und diese selben Körper werden auch bei Auflösen des Gases in Kalilauge gebildet (näheres unten). In wäßrigen Ammoniaklösungen fand Wöhler die Entstehung von Azulmsäure, Blausäure, Oxalsäure und Harnstoff.

2. Eigene Versuche.

Das Dizyan wurde für meine Versuche nach dem folgenden Verfahren dargestellt. Einige Gramm von feingepulvertem und im Trockenschrank und Exsikkator getrockneten $Hg(CN)_2$ wurden mit einer etwas kleineren Menge von gleich behandeltem $HgCl_2$ gemischt und im Schmelzrohre stark erhitzt. Das entweichende Gas wurde (unter dem Abzuge!) durch eine kleine Gaswaschflasche mit etwas Quecksilber geleitet und zunächst entweichen gelassen, bis es sich anzünden ließ und mit konstanter hellroter Flamme brannte. Wenn dies der Fall war, so wurde das Auslaßrohr durch Kapillaren mit einer ca. 500 ccm haltenden und mit Quecksilber gefüllten (sorgfältig gereinigten und getrockneten!) Gasbürette verbunden. Darauf wurde das Quecksilber durch Senken einer mit der Bürette verbundenen Flasche abgelassen und durch das Gas ersetzt. Das Gas wurde in dieser Bürette aufbewahrt und zur Messung in eine Winklersche Gasbürette mit Niveaurohr gebracht, um dann verwendet zu werden. Alle Büretten wurden durch Glaskapillaren verbunden mit möglichst kurzen Kautschukstücken.

Um mich über die Reinheit meines Gases zu orientieren, mußte ich zuerst nach einer quantitativen Bestimmung suchen. Ich wollte dazu die Zerlegung des Gases mit Alkali benutzen, die, wie seit Wöhler bekannt ist, nach der folgenden Gleichung verläuft:

$$(CN)_2 + 2\,KOH = KCN + KCNO + H_2O.$$

Eine Angabe darüber, ob diese Zersetzung quantitativ vor sich geht, konnte ich allerdings nicht finden.

Meine Versuche wurden in der Weise angestellt, daß ich ein abgemessenes Quantum Gas in der Hempelschen Bürette in reinster (chlorfreier) 3 proz. Natronlauge auffing; oder ich fing zunächst in destilliertem Wasser mit einigen Tropfen Salpetersäure auf und versetzte nachträglich mit Natronlauge. Die so erhaltene Lösung wurde in vielen Versuchen eine sehr verschieden lange Zeit aufbewahrt (ca. 15 Minuten bis ca. 16 Stunden), dann wurde das gebildete Zyankali titriert, indem die Lösung mit einer überschüssigen, genau bekannten Menge $\frac{n}{10}$ Silbernitratlösung aus einer graduierten Bürette versetzt wurde. Dabei verbindet sich die Zyanwasserstoffsäure mit dem Silber zu AgCN. Das zurückbleibende Silber wurde nun nach Volhard[1]) titriert. Nach dieser Methode wird die Lösung mit HNO_3 angesäuert, dann mit Eisenammoniumalaun versetzt und mit $\frac{n}{10}$ Rhodankaliumlösung bis zur Rotfärbung titriert.

Die Versuche, von denen ich unten einige anführe, geben ein ziemlich gut übereinstimmendes Resultat. Wurde nämlich alles Gas, das sich in Wasser resp. Kalilauge gelöst hatte, als Dizyan angesehen, so fand ich von dieser berechneten Menge immer etwa 90%. Dieses Resultat läßt zwei Erklärungen offen: Entweder war das untersuchte Gas nicht reines Dizyan, oder es setzt sich nicht quantitativ in Natriumzyanid und -zyanat um, sondern ein Teil zerfällt in der wäßrigen Lösung sofort in die andern oben angegebenen Produkte (Harnstoff, Kohlensäure, Ammoniak, Azulmsäure usw.). Wahrscheinlicher ist bei der wohl einwandfreien Herstellung und Aufbewahrung die zweite Möglichkeit. Eine geringe Zersetzung wird übrigens, besonders beim Einleiten in Natronlauge, sofort an der Braunfärbung deutlich, und die Versuche, bei denen zuerst in angesäuertes Wasser eingeleitet wurde, ergaben dementsprechend immer etwa 3% mehr Zyan.

Ich lasse hier einige Versuche folgen:

1. 100 ccm Gas (750 mm Barometerstand und 18°) wurden in der Hempelschen Bürette in ca. 250 ccm NaOH 3% aufge-

1) Volhard, zit. nach Treadwell, Lehrb. d. analyt. Chemie, 4. Aufl., Bd. II, S. 534.

fangen. Davon wurden nach einigen Minuten 95 ccm absorbiert unter gelbbrauner Verfärbung der Flüssigkeit.

1 ccm Gas bei 750 mm und 18° entspricht nach Baumanns Tafeln zur Gasometrie 0,9358 ccm bei 760 mm und 0°. Für 95 ccm ist also das reduzierte Volumen 87,95 ccm.

1 ccm $(CN)_2$ wiegt 2,3 mg, 87,95 ccm wiegen also 204,92 mg (berechnete Menge).

Am folgenden Morgen wurde die Flüssigkeit nach Volhard auf HCN titriert und band 34,8 ccm $\frac{N}{10}$ Silberlösung. Da das Molekulargewicht der HCN 27 ist, so hatten wir also

$$\frac{34{,}8 \times 27}{10} = 93{,}96 \text{ mg HCN}$$

gefunden.

Nach der oben zitierten Gleichung müßte ein Molekül HCN aus einem Molekül $(CN)_2$ entstanden sein. Das Molekulargewicht des Dizyan verhält sich zum Molekulargewichte der Blausäure wie 52 zu 27. Also entsprechen die oben gefundenen 93,96 mg HCN

$$\frac{52}{27} \times 93{,}96 = 178{,}52 \text{ mg } (CN)_2.$$

Statt der berechneten Menge von 204,92 mg finden wir also nur 178,52 oder 87,1% Dizyan.

2. 100 ccm desselben Gases werden zu gleicher Zeit in schwach mit HNO_3 angesäuertem Wasser aufgefangen. Davon wurden 93 ccm absorbiert. Dann wurde die Flüssigkeit mit NaOH versetzt, ohne daß Braunfärbung eintrat. Statt der berechneten Menge von 195,79 mg wurden am anderen Morgen (nach ca. 16 Stunden) 176,98 mg $(CN)_2$ oder 90,0% gefunden.

3. An einem andern Tage wurden 100 ccm Gas bei 742 mm Druck und 18° in NaOH 1% aufgefangen. Davon wurden 96,5 ccm unter starker Braunfärbung absorbiert. Statt der berechneten Menge von 201,97 mg wurden durch Titration nach ca. 30 Minuten nur 182,11 mg $(CN)_2$ oder ca. 90,2% gefunden.

4. Zu gleicher Zeit wurden 110 ccm Gas in schwach saurer Lösung aufgefangen. Es lösten sich 95,5 ccm. Die Flüssigkeit wurde mit reiner Natronlauge versetzt und nach ca. 30 Minuten titriert (keine Braunfärbung). Statt der berechneten 199,88 mg wurden 186,73 mg $(CN)_2$ oder ca. 93,4% gefunden.

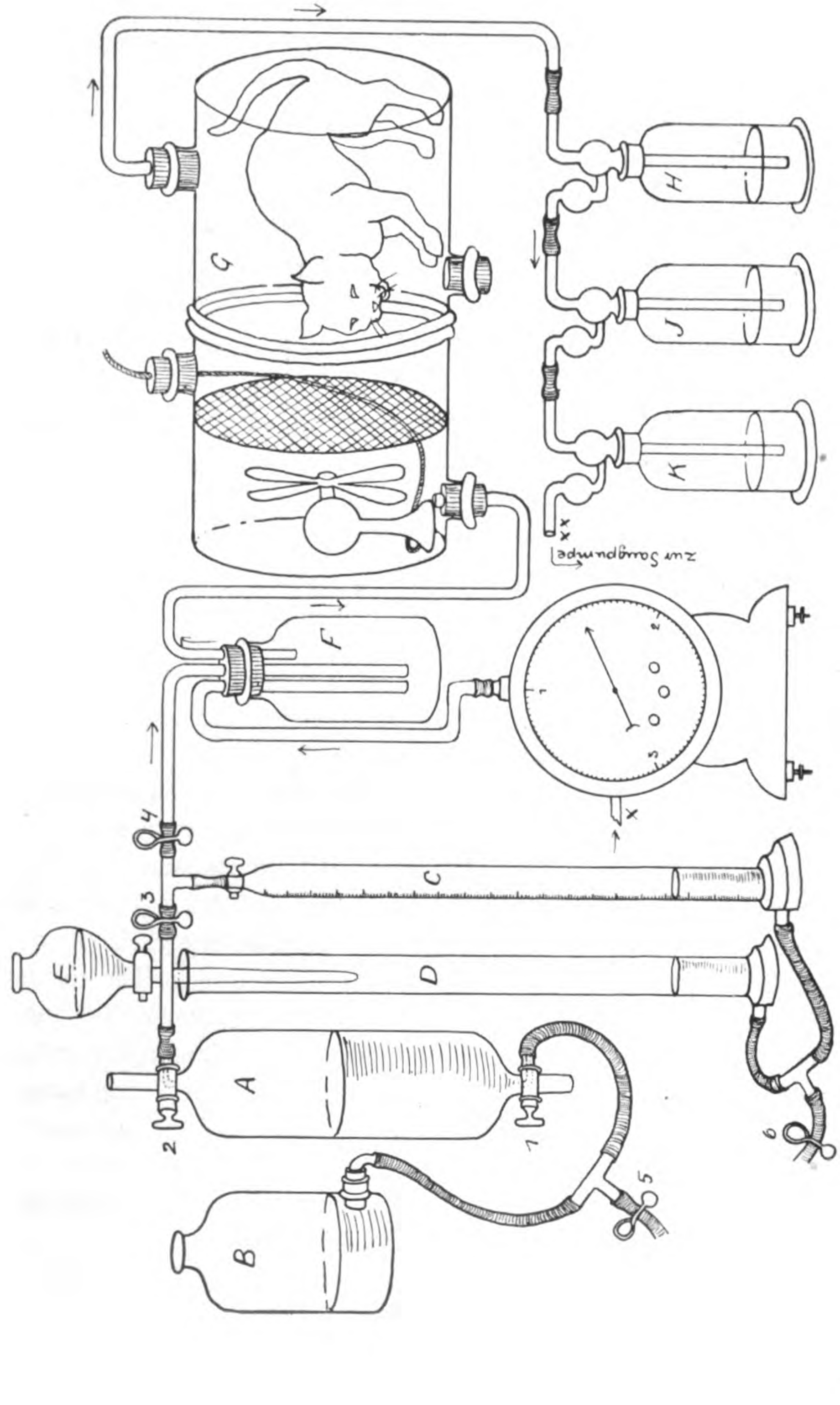
Diese Resultate mögen im Sinne des Chemikers unbefriedigend erscheinen; da es aber nicht in meiner Absicht lag, mich näher mit der Chemie dieser Zersetzungsprodukte abzugeben, konnte ich mich für meine Versuche damit begnügen. Ich hatte gefunden, daß mein Gas zum mindesten 85% rein war, wenn ich 5% für das nicht gelöste Gas und 10% für das nicht gefundene Dizyan abziehe, und bei der enormen Giftigkeit macht es für die Tierversuche kaum einen Unterschied, ob ich in meinen Versuchen, wie berechnet, z. B. mit 0,1 ccm pro l Luft oder faktisch nur mit 0,085 ccm arbeitete.

Eigene Tierversuche.

Meine Versuche sollten feststellen, in welcher Menge das Dizyan, der Luft beigemischt, eine mehr oder weniger akute Schädigung hervorruft. Als Versuchstiere wurden dazu in erster Linie Katzen gewählt, welche den meisten Giften, besonders den Gasen gegenüber nach den Erfahrungen des Institutes sehr empfindlich sind, außerdem noch Kaninchen, welche im Gegensatze dazu besonders große Dosen ertragen. Die Empfindlichkeit des Menschen dürfte wohl mit derjenigen der Katze übereinstimmen oder in der Mitte liegen. Als Versuchsdauer wurde im Maximum die Zeit von vier Stunden gewählt.

In der Versuchsanordnung konnte ich ziemlich genau der Methode folgen, welche unter Professor Lehmann für stark giftige Gase schon mehrfach angewendet wurde und von Dubitzki (Arch. f. Hyg. Bd. 73 S. 1) ausführlich beschrieben ist. Nur mußte ich, um mit Quecksilber als Absperrflüssigkeit arbeiten zu können, Vorrichtungen anbringen, um das Quecksilber aus den Schläuchen ablaufen lassen zu können, da das Quecksilber nicht abgesaugt werden konnte. Außerdem schien mir ein Mischgefäß, in dem die Luft und das Gas vor Eintritt in den Versuchsraum gemischt wurden, vorteilhaft. Ausdrücklich möchte ich noch auf die Notwendigkeit eines Ventilators im Versuchsraume hinweisen, von der man sich in einem Versuche mit Rauch leicht überzeugen kann.

Der Gang des Versuches ist an Hand der Fig. S. 10 leicht ersichtlich.


A
B
C
D
E
F
G
H
J
K
1
2
3
4
5
6
zur Saugpumpe

Vor Beginn des Versuches wird die W i n k l e r sche Bürette C nebst dem zugehörigen T-Stück zwischen den Hähnen 3 und 4 mit Quecksilber gefüllt. Dann erst wird die Bürette durch eine Glaskapillare mit dem Vorratsgefäße A verbunden. Durch Öffnen der Hähne 1 bis 3 und Heben der Flasche B kann nun Gas in die W i n k l e r sche Bürette gebracht werden. Durch Öffnen des Abflußhahns 6 wird zugleich die W i n k l e r sche Bürette C nebst der Niveauröhre D von Quecksilber entleert. Dann muß durch eventuelles Auslassen von Quecksilber aus den Abflußhähnen 5 und 6 oder durch Zufluß aus dem Trichter E nebst Heben und Senken der Flasche A das Quecksilber in den Gefäßen A und B resp. C und D auf die gleiche Höhe gebracht werden. Da bei jedem System eine Flasche offen ist, steht nun das Gas unter dem herrschenden Luftdruck. Die Hähne 1 bis 3 werden nun wieder geschlossen.

Ebenfalls vor Beginn des Versuches muß die Luftdurchströmung des Apparates genau reguliert werden, z. B. auf 3 l pro Minute. Dies wird durch Saugen mit der Wasserstrahlpumpe an der Röhre $x\ x$ bewirkt (Lufteintritt durch die Gasuhr bei x). Um die austretende Luft unschädlich zu machen, sind die mit Natronlauge gefüllten Flaschen H, J, K zur Absorption des Zyans eingeschaltet.

Bei Beginn des Versuches werden die Hähne 4 und 7 geöffnet und durch Zufluß von Quecksilber aus dem Gefäß E wird die gewünschte Menge Gas in die Mischflasche F und zugleich mit der Luft in das Versuchsgefäß G getrieben. Um z. B. auf ein Volumpromille Zyangehalt zu kommen, waren bei meinem Versuchsgefäße von 25 l Inhalt sofort zu Beginn des Versuches 25 ccm Gas nötig. Später mußten bei einer Luftzufuhr von 3 l pro Minute je 3 ccm Gas in derselben Zeit einströmen. Durch Regulierung des Hahnes von E konnte eine zufriedenstellende konstante Zufuhr von Gas bewerkstelligt werden; doch mußte natürlich sowohl die Gas- als die Luftzufuhr während der ganzen Versuchsdauer bewacht und reguliert werden.

Die Resultate meiner Versuche gebe ich in den Tabellen 1 und 2 in ziemlich ausführlichem Auszuge aus den Versuchsprotokollen wieder. Bei dem großen Unterschiede der Empfindlichkeit von Kaninchen und Katzen müssen sie gesondert betrachtet werden.

Tabelle I. Versuche mit Katzen. Geordnet nach der Konzentration des Gases.

Versuchs-Nummer	Versuchs-Tier	Zyangehalt Volum ‰	Dauer der Einwirkung	Symptome während des Versuchs	Schicksal des Tieres, eventuell Sektionsbefund
1 2. III. 12	Katze 1 (1520 g)	2‰	13 Min.	Nach 2 Minuten starkes Speicheln, Erregung und leichte Atemnot. Nach 5 Min. starke aber sehr kurz dauernde inspiratorische Krämpfe, bei denen das Tier auf die Seite fällt. Darauf nur noch seltene Atemzüge und Brechbewegungen. Pupillen sehr weit. Nach 13 Min. keine Atmung, keine Reflexe.	† nach 13 Min. Sektion (nach ½ Std.): Keine Totenstarre, Herz schlaff, kann mechanisch nicht mehr gereizt werden. Blut flüssig, venös aussehend. Lunge sehr voluminös mit leichtem Emphysem der Ränder; keine Hyperämie. In der Lunge und den serösen Häuten nirgends Blutaustritte. Mund stark mit Speichel angefüllt, Schleimhäute von Mund, Halsorganen, Magen und Darm o. B. Harnblase eng. Leber und Nieren o. B.
2 4. III. 12	Katze 2 (3300 g)	1‰	14 Min.	Sofort starke Erregung und Speicheln. Das Tier taumelt nach 2 Min. und überschlägt sich. Legt sich nach 3 Min. auf die Seite mit Zuckungen. Nach 4 Min. agonale Atmung. Nach 14 Min. (trotz Aufhörens der Cyaneinwirkung) keine Atmung, keine Reflexe, Pupillen erweitert.	† nach 14 Min. Sektion: Herz gut kontrahiert mit dunklem, z. T. geronnenem Blut. Lungen voluminös mit großen Bläschen am Rande, im allgemeinen blaß, nur rechts unten etwas hyperämisch. Luftgehalt überall gut. Nirgends Blutungen. Schleimhäute von Mund, Halsorganen und Magen o. B. Nieren in der Rinde mäßig verfettet, im Mark etwas hyperämisch. Andere Organe o. B.

3 14. III. 12	Katze 7 (2600 g)	0,2‰	30 Min.	Nach 1 Min. Zucken und Speicheln, nach 3 Min. starke Erregung. Augen geschlossen. Nach 10 Min. legt sich das Tier auf den Bauch, fällt dann bald auf die Seite ohne eigentliche Krämpfe. Atmung in dieser Zeit stark erregt, mit weit offenem Mund, Pupillen weit. Nach 15 Min. Atmung agonal (ca. 9 starke Züge pro Min.), dann an Stärke immer abnehmend. Nach 30 Min. keine Atmung, keine Reflexe.	† nach 30 Min. Sektion: Herz ordentlich kontrahiert. Blut dunkel. Lungen blaß, o. B. Übrige Organe o. B.
4 4. III. 12	Katze 3 (3300 g)	0,166‰	1 Stunde 30 Min.	Nach 2 Min. starkes Speicheln und Unruhe, Pupillen eng. Die Aufregung nimmt schnell zu, die Atmung wird angestrengt, bald schnell, bald langsam. Nach 9 Min. leichte inspiratorische Krämpfe. Pupillen mittelweit. Nach 12 Min. legt sich das Tier mit krampfhafter Atmung, erhebt sich dann noch mehrmals. Die Atmung nimmt sehr langsam an Zahl und Stärke ab. Nach 50 Min. Pupillen noch mittelweit. Nach 1 Std. 30 Min. Atmung sistierend, Pupillen maximal, Kornealreflex erloschen.	† nach 1 Std., 30 Min. Sektion: Herz gut kontrahiert, mit dunklem, meist geronnenem Blut. Lungen voluminös, mit kleinen Bläschen am Rande, blaß. Nieren stark verfettet, sonst alles o. B. Nirgends Blutungen.
5 5. III. 12	Katze 4 (3100 g)	ca. 0,1‰ am Anfang etwas zu stark!	3 Stunden	Nach 2 Min. starkes Speicheln, Tränen, Unruhe. Pupillen eng, Augen später meist geschlossen. Etwa ¼ Std. ist dann das Tier sehr ruhig. Nach 20 Min. Schreien, leichte Zuckungen im l. Vorderbein, dann Atemnot, krampfhafte Inspirationen und Schreien. In der zweiten halben Stunde liegt das Tier auf der Seite mit Perioden von krampfhafter Atmung und Schreien. Kotabgang, Pupillen weit. Die nächsten 2 Std. liegt die Katze ruhig, die Atmung nimmt äußerst langsam an Zahl und Stärke ab. Nach 3 Std. noch ca. 5 unmerkliche Atemzüge. Keine Reflexe, dann Atmung nicht mehr erkennbar.	† nach ca. 3 Std. Sektion (nach ca. 2½ Std.): keine Totenstarre, Herz schlaff, mechanisch noch leicht erregbar. Blut dunkel, flüssig. Lungen blaß, gut lufthaltig, von geringem Flüssigkeitsgehalt. Nirgends Blutungen. Schleimhäute o. B. Nieren und andere Organe o. B.

Fortsetzung von Tabelle 1.

Versuchs-Nummer	Versuchs-Tier	Zyangehalt Volum ‰	Dauer der Einwirkung	Symptome während des Versuchs	Schicksal des Tieres, eventuell Sektionsbefund
6 21. III. 12	Katze 5[1]) (2000 g)	0,1 ‰	1 Stunde 55 Min.	Nach 2 Min. Aufregung, Zittern, Speichelfluß, dann wird das Tier ruhiger, zeigt nur angestrengte Atmung. Nach 25 Min. plötzlich starke Erregung, krampfartige Bewegungen, bei denen das Tier bald auf die Seite fällt; darauf ca. 5 Min. lang angestrengte Atmung mit Bewegung des ganzen Körpers. Von da wird die Atmung immer schwächer und hört ganz unmerklich auf. Augen fast immer geschlossen; Pupillen nicht zu beobachten.	† nach 1 Std. 55 Min. Sektion: Herz ziemlich gut kontrahiert, Blut dunkel, flüssig. Lungen blaß, o. B. Nirgends Blutungen. Nieren und übrige Organe o. B.
7 22. III. 12	Katze 6[2]) (2700 g)	0,075 ‰	4 Stunden	Nach 2 Min. leichte Zuckungen, Schreien und starkes Speicheln. Bald darauf starke Zuckungen in Mund, Hals und Vorderbeinen; die Augen werden geschlossen. Darauf sitzt die Katze fast 1 Std. lang ruhig mit geschlossenen Augen. Nach 1 Std. plötzlich Gähnen, Schreien, angestrengte Atmung, dann taumelt das Tier, zeigt etwa ½ Min. lang starke allgemeine Krämpfe (erstickungsartig) und fällt auf die Seite. Während ca. 5 Min. bleibt die Atmung krampfhaft angestrengt, dazwischen nochmals allgemeine Konvulsionen. Die nächsten 3 Std. bleibt die Katze ruhig liegen mit gestreckten Gliedern. Die Atmung ist zuerst angestrengt (ca. 12 pro Min.), dann sehr schwach (ca. 8 pro Min.). Alle Reflexe fehlen.	2½ Std. nach dem Versuch liegt das Tier in derselben Stellung, die Beine stark gestreckt (tonischer Krampf?). Reflexe sehr schwach. Atmung ruhiger, ca. 30 pro Min. Nach weiteren 2 Std. Reflexe stark gesteigert; Berührungen rufen Krämpfe hervor. Am folgenden Tag kann sich das Tier noch nicht erheben. Nach ca. 48 Std. †.

8 7. III. 12	Katze 5 (2000 g)	ca. 0,05 ‰ mehrmals zu stark!	4 Stunden	Nach 2 Min. starkes Speicheln, die Augen werden geschlossen. Das Tier sitzt dann ruhig, fängt nach ca. ½ Std. an, leicht zu zittern. Nach ca. 1 Std. Gaszufluß etwas zu stark, darauf Unruhe, stärkeres Speicheln und angestrengte Atmung. Nach 1½ Std. starke Erregung, Taumeln, Urinabgang (Gaszufluß zu stark). Nach ca. 2 Std. (bei richtigem Gang des Apparates) Atemnot, leichte Krämpfe; legt sich auf die Seite mit angestrengter Atmung. In den letzten 2 Std. meist ziemlich ruhiger Schlaf, manchmal ungeschicktes Aufstehen und Versuche, sich zu putzen. Am Ende wieder angestrengte Atmungund Lage auf der Seite.	2 Std. nach dem Versuche liegt das Tier noch an derselben Stelle, durchnäßt von Urin und frierend; kann sich nicht erheben. Reflexe stark. Mehrere Tage deutlich krank, dann völlige Erholung.
9 9. III. 12	Katze 6 (2700 g)	0,05 ‰	4 Stunden	Nach 1 Min. leichte Zuckungen, nach 2 Min. starke Erregung, Speichelfluß und Schreien. Nach ca. 5 leichten Zuckungen im l. Vorderbein, seltener im ganzen Körper. Später sitzt das Tier meist ruhig mit geschlossenen Augen, erhebt sich manchmal und putzt sich, geht aber am Ende ziemlich ungeschickt, mit leichten Zuckungen.	2 Std. nach dem Versuch etwas matt, sonst o. B. Erholt sich schnell.

1) Vor 14 Tagen schon mit kleinerer Dosis gebraucht (Versuch Nr. 8).
2) Vor 13 Tagen mit schwächerer Dosis gebraucht (Versuch Nr. 9).

Tabelle II. Versuche mit Kaninchen. Geordnet nach der Konzentration des Gases.

Versuchs-Nummer	Versuchs-Tier	Zyangehalt Volum ‰	Dauer der Einwirkung	Symptome während des Versuchs	Schicksal des Tieres, event. Sektionsbefund
1 15. III. 12	Kaninchen 1[1]) (1120 g)	0,5 ‰	50 Min.	Nach 1 Min. leichte Erregung. Nach 4 Min. leichte Atemnot, Zuckungen im Halse und Speicheln. Nach 6 Min. äußerst angestrengte, langsame Atmung mit offenem Munde und Bewegung des Halses. Nach 20 Min. sitzt das Tier ruhig mit angestrengter Atmung, der Kopf zurückgebogen; bald darauf läuft es normal umher. Nach 28 Min. legt es sich langsam auf die Seite, Atmung angestrengt, ca. 30 pro Min. Darauf schnelle Abnahme der Atemfrequenz und -stärke. Nach 50 Min. keine Atmung, keine Reflexe.	† nach 50 Minuten Sektion: Herz ordentlich kontrahiert. Lungen sehr voluminös, stark lufthaltig, leicht hyperämisch. Blut dunkel.
2 16. III. 12	Kaninchen 2[2]) (1200 g)	0,4 ‰	1 Stunde 50 Min,	Nach 1 Min. leichte Erregung, bald darauf angestrengtere Atmung. Nach 5 Min. Mund offen, Kopf zurückgebogen, Atemnot, einzelne Zuckungen im ganzen Körper. Nach 20 Min. leichte Erregung, das Tier steigt am Glase in die Höhe; nach 25 Min. starke inspiratorische Krämpfe, bei denen das Tier 5 Min. später auf die Seite fällt. Die Atmung bleibt zuerst stark, krampfhaft, ca. 30 pro Min., und nimmt langsam ab. Nach 1 Stunde 50 Minuten Atmung sistierend, Kornealreflex negativ.	† nach 1 Std. 50 Min. Sektion (nach 2 Std.): Herz noch mechanisch erregbar. Blut dunkel. Lungen voluminös, stark lufthaltig, etwas hyperämisch.

3 18. III. 12	Kaninchen 3 (1250 g)	0,3 ‰	3½ Stund.	Nach 3 Min. leichtes Speicheln, etwas starke Atmung. Nach 5 Min. leichtes Zucken und Kratzen an der Nase. Dann sitzt das Tier längere Zeit ruhig, meist mit geschlossenen Augen. Nach 50 Min. Unruhe, krampfhafte Atmung, darauf fällt das Tier schnell auf die Seite und bleibt ruhig, aber mit erregter Atmung liegen. Nach 1 Std. leichte Krämpfe und Versuche, aufzustehen. Darauf ruhiges Liegen mit langsam abnehmender Atmung. Am Ende des Versuches Atmung noch ca. 12 pro Min.	4 Std. nach Schluß des Versuches liegt das Tier noch gleich auf der Seite, zeigt oft leichte Krämpfe, atmet langsam. Reflexe positiv. Nach 5 Stunden dasselbe. † in der Nacht. Sektion: Kein patholog. Befund.
4 14. III. 12	Kaninchen 2 (1200 g)	0,2 ‰	4 Stunden	Nach 1 Min. starkes Zucken, bald darauf Atemnot, bleibt dann mit zurückgebogenem Hals und angestrengter Atmung längere Zeit ruhig sitzen. Selten leichte Zuckungen. Nach ca. 1 Std. ist die Atmung nicht mehr deutlich verstärkt, das Tier sitzt meist ganz ruhig, reagiert aber während der ganzen Versuchsdauer auf Bewegungen außerhalb des Apparates.	Etwas matt, bewegt sich normal, erholt sich schnell.
5 13. III. 12	Kaninchen 1[3] (1120 g)	0,2 ‰	4 Stunden	Nach 1 Min. Erregung, nach 2 Min. leichte Atemnot; das Tier sitzt ziemlich ruhig, mit zurückgelegtem Kopf. Später sitzt das Tier die ganze Zeit völlig ruhig mit kaum angestrengter Atmung und halb geschlossenen Augen, speichelt leicht. Bis Ende des Versuches reagiert es auf jede Bewegung des Beobachters, bewegt sich aber sonst selten, putzt sich manchmal.	Läuft nach dem Versuch sofort im Zimmer herum.
6 12. III. 12	Kaninchen 1 (1120 g)	0,1 ‰	4 Stunden	Anfangs völlig ruhig, erst nach 30 Min. leichte Zeichen von Atemnot, später keine Symptome mehr außer leichten Zuckungen und Atemnot zu einer Zeit, da der Gaszufluß etwas zu stark ist.	Sofort völlig normales Verhalten.

1) Zum dritten Male gebraucht (Versuch 5 u. 6).
2) Zum zweiten Male gebraucht (Versuch 4).
3) Tags vorher mit schwächerer Dosis gebraucht (Versuch 6).

Sehen wir zunächst von der Konzentration des Gases ab, so bestehen die allgemeinen Symptome bei den Katzen (Tabelle 1) zuerst in ziemlich hochgradiger Erregung. Die Tiere fangen fast augenblicklich an zu tränen und eine große Menge von Speichel abzusondern. Dazu bemerkt man starke Unruhe, oft auch Schreien. Die Augen werden meist von Anfang an fast oder ganz geschlossen; im Versuch 4 und 5, wo dies nicht der Fall war, bestand anfangs deutliche Pupillenverengerung. Auf diese allgemeine Erregung folgen auch bei den schwachen Konzentrationen bald deutliche Zuckungen einzelner Muskeln, besonders im Hals und den Vorderbeinen; seltener sind Zuckungen im ganzen Körper oder allgemeines Zittern.

Als zweites Stadium, welches allerdings bei den stärksten Konzentrationen mit dem ersten zusammenfällt, möchte ich die nach ca. 2 bis 15 Minuten eintretende Atemnot bezeichnen. Sie macht sich zuerst nur durch Öffnen des Mauls und angestrengte Atmung bemerkbar, führt aber in den meisten Fällen zu mehr oder weniger heftig ausgeprägten inspiratorischen Atemkrämpfen, bei denen die Tiere auf die Seite fallen.

Bei den stärksten Konzentrationen geht dieses Stadium sehr schnell in die Agone über. Die Atmung wird plötzlich geringer und seltener, die Augen werden wieder geöffnet, die Pupillen erweitern sich, und es folgt völlige Reflexlosigkeit. Bei schwächeren Konzentrationen folgt ein langdauerndes drittes Stadium, bei dem das Tier mehr oder weniger steif auf der Seite liegt, nur von seltenen, starken Inspirationen bewegt, die in letalen Fällen immer schwächer werden. Dabei sind die Reflexe, soweit sich das durch Einstecken eines Stabes durch die verschiedenen Öffnungen des Apparates konstatieren läßt, erloschen, die Pupillen stark erweitert. Oft findet sich Abgang von Harn und Urin.

Diese drei Stadien, Aufregung mit Speichelfluß und Augenreizung, dann Atemnot und zuletzt Sopor, lassen sich auch in den Versuchen mit kleinsten Mengen, welche nicht zum Tode führen, erkennen, doch finden sich besonders hier auch manchmal wiederholte Erregungszustände.

Wie sich aus Tabelle 2 ersehen läßt, sind die Symptome bei den Kaninchen so ähnlich, daß ich die Beschreibung kaum zu wiederholen brauche. Bei genügend großen Dosen sind dieselben drei Stadien — wenn auch etwas weniger deutlich — ausgeprägt; nur sind die Symptome bei denselben Konzentrationen bedeutend geringer als bei Katzen. Bei allerkleinsten Gasmengen zeigt sich meist nur im Anfang leichte Erregung und Atemnot, später keine deutliche Schädigung mehr.

Zur bequemeren Übersicht über die quantitativen Verhältnisse wurden die Versuche in Tabelle III und IV nochmals kürzer zusammengestellt, und dabei wurde die Gaskonzentration, um eine Vergleichung mit anderen Gasen zu ermöglichen, in mg pro l[1]) angegeben.

Tabelle III.

Versuche mit Katzen.

Versuchs-Nummer	Zyangehalt		Versuchsdauer	Effekt
	Volum-‰	mg pro Liter		
1	2	4,19	13 Minuten	†
2	1	2,19	14 Minuten	†
3	0,2	0,42	30 Minuten	†
4	0,166	0,35	1 Stunde 30 Min.	†
5	ca. 0,1	ca. 0,21	3 Stunden	†
6	0,1	0,21	1 Stunde 55 Min.	†
7	0,075	0,16	4 Stunden	Schwere Symptome † nach 48 Stunden
8	0,05	0,10	4 Stunden	Schwere Symptome Erholung
9	0,05	0,10	4 Stunden	Zieml. schw. Sympt.

Aus Tabelle III ersehen wir, daß bei ca. 2 mg Dizyan pro l noch ganz akuter Tod in 14 Minuten eintritt (die schwächste von Bunge verwandte Dosis war ca. 3,6 mg pro l und hatte den Tod nach 9 Minuten zur Folge). Aber noch zehnmal geringere Dosen, ca. 0,2 mg pro l hatten einmal den Tod in ca. zwei Stunden, einmal in drei Stunden zur Folge. Diese Menge mag als Grenzdosis

1) Die Umrechnung geschah nach der oben zitierten Angabe, daß 1 ccm Zyan im Normalzustand 2,33 mg wiegt. Für die Umrechnung auf den Normalzustand wurde 10% abgezogen.

für akute tödliche Schädigung der Katze angesehen werden, da ein weiteres Tier mit 0,16 mg pro l nach vierstündiger Einwirkung nicht mehr sofort, sondern erst nach zwei Tagen einging. Die Menge von 0,1 mg pro l wurde in zwei Versuchen von zwei verschiedenen Katzen vier Stunden lang ertragen, allerdings unter schweren Symptomen.

Tabelle IV.

Versuche mit Kaninchen.

Versuchs-Nummer	Zyangehalt		Versuchsdauer	Effekt
	Volum-‰	mg pro Liter		
1	0,5	1,04	50 Minuten	†
2	0,4	0,84	1 Stunde 50 Min.	†
3	0,3	0,63	3 Stunden 30 Min.	Schwerste Symptome, später †
4	0,2	0,42	4 Stunden	Leichte Symptome
5	0,2	0,42	4 Stunden	Leichte Symptome
6	0,1	0,21	4 Stunden	Fast keine Sympt.

Tabelle IV zeigt die quantitativen Verhältnisse beim Kaninchen. Versuche mit ganz großen Dosen zum Studium einer foudroyanten Schädigung wurden hier nicht gemacht. Ein Versuch mit ca. 1 mg pro l bewirkte den Tod in ca. einer Stunde, 0,84 mg pro l in ca. zwei Stunden. Eine Konzentration von ca. 0,6 mg pro l führte in 3½ Stunden zu schwersten Symptomen mit nachfolgendem Tod. Die Grenzdosis für eine akute tödliche Vergiftung innerhalb vier Stunden muß also ungefähr zwischen 0,8 und 0,6 mg pro l liegen. Schwächere Konzentrationen von 0,4 mg pro l ab führten kaum zu ernstlichen Schädigungen.

Ein Vergleich zwischen Tabelle III und IV zeigt also, daß das Kaninchen eine mindestens dreimal stärkere Konzentration erträgt als die Katze.

Wie in der Einleitung erwähnt, interessierte uns besonders ein Vergleich der Wirkung des Dizyans mit derjenigen der Blausäure. Theoretisch waren dabei zwei Möglichkeiten denkbar. L o e w und T s u k a m o t o nahmen an, daß ein Molekül Dizyan doppelt so giftig sein müsse als ein Molekül HCN, da es zwei der

für den Organismus schädlichen CN-Gruppen enthalte. Da nun zwei Moleküle HCN das Gewicht 54 und ein $(CN)_2$ das Gewicht 52 haben, so sollten gleiche absolute Mengen fast gleich stark wirken. Im Gegensatze dazu nahmen Lehmann und Gundermann an, daß das Dizyan höchstens halb so stark wirken könne als die Blausäure, da ein Molekül Dizyan wohl im Organismus ebenso wie in einer alkalischen Flüssigkeit in ein Molekül Blausäure und ein Molekül Zyansäure zerfalle. Da nun die Zyansäure im Vergleich zur Blausäure fast unschädlich sei, so käme nur die Hälfte des Dizyans für die Giftwirkung in Frage.

Nach den Untersuchungen von K. B. Lehmann[1]) und seinen Schülern Wagschal[2]) und Ahlmann[3]) beträgt nun die für Katzen in 2½ bis 5 Stunden tödliche Konzentration der gasförmigen Blausäure in der Luft ungefähr 0,05 mg pro l. Da nun meine Untersuchungen für das Dizyan eine tödliche Einwirkung innerhalb vier Stunden erst bei ca. 0,2 mg pro l ergeben, so scheint die Giftigkeit desselben etwa viermal schwächer zu sein als die der Blausäure. Es ist dies ein ganz ähnliches Verhältnis, wie es B. Bunge bei subkutaner Einspritzung gefunden hat (s. oben).

Von der relativen Ungiftigkeit der zyansauren Salze überzeugte ich mich selbst in einem Versuche, indem ich einer Katze an zwei aufeinanderfolgenden Tagen je 0,5, am dritten Tage 1 g KCNO feingepulvert in etwas Hackfleich zu fressen gab. Die Masse wurde sofort verschlungen und bewirkte nicht die mindesten Symptome.

Die oben beschriebenen Symptome der Vergiftung durch Dizyan stimmen nun mit denjenigen der Blausäurevergiftung so gut überein, daß wir wohl von einer identischen Wirkung reden können. Sie bestehen nach meinen eigenen Versuchen und der früheren Literatur im wesentlichen in Atemnot, schwereren oder leichteren Konvulsionen und Atemlähmung. Der anatomische Befund ist so uncharakteristisch — die bei Dizyan und Blausäure etwa einmal beschriebene hellrote Farbe des Blutes wird ja bei Vergiftung mit kleinen Mengen meist vermißt —, daß er kaum

1) K. B. Lehmann, Vortrag in der physik.-med. Ges. Würzburg 1903.
2) Wagschal, Inaug.-Diss., Würzburg 1903.
3) Ahlmann, Inaug.-Diss., Würzburg 1905.

verwertet werden kann. Ich selbst habe immer dunkles und meist geronnenes Blut gefunden, und die von einigen Autoren hervorgehobene Schlaffheit des Herzens bestand absolut nicht immer. Die mikroskopische Untersuchung von Herz, Leber und Niere mehrerer von meinen Versuchstieren ergab nichts Abnormes. Für die Zyankalivergiftung gibt Raubitschek[1]) als charakteristisch an, daß die v. Gierkesche Oxydasereaktion in den Organen und speziell am Herzmuskel ausbleibe. Da mir diese Arbeit erst nach Beendigung meiner Versuche bekannt wurde, versuchte ich die Reaktion noch an zwei mit Dizyan sehr akut vergifteten Meerschweinchen. Beide zeigten die Oxydasereaktion ebenso deutlich wie Kontrolltiere. Dieser Ausfall scheint mir aber kaum gegen die Identität der Dizyan- und Blausäurewirkung zu sprechen, besonders, da die Versuche Raubitscheks auch von Klopfer[2]) nicht bestätigt wurden.

Bei Einleiten von Dyzian in Blutlösung ergaben sich die als Blausäurewirkung bekannten Veränderungen: Eine Methämoglobinlösung wurde fast augenblicklich leuchtend hellrot, und ihr Spektrum zeigte den für Zyanhämoglobin charakteristischen, dem reduzierten Hämoglobin ähnlichen Streifen. In Oxyhämoglobinlösung erscheint dieser Streif nur andeutungsweise neben den Oxystreifen; in erwärmter Lösung wird er etwas deutlicher.

Bei der der Blausäure im Wesen gleichen und nur schwächeren Wirkung des Dizyans ist also wohl die Annahme gerechtfertigt, daß aus dem Dizyan im Organismus Blausäure gebildet wird. Daß dennoch das Dizyan nicht gerade halb so stark wirkt als die Blausäure, war ja wohl zu erwarten. Nach meinen Versuchen zerfällt es ja auch schon in Natronlauge nicht quantitativ in zyansaures und zyanwasserstoffsaures Natron.

Anhangsweise möchte ich noch beifügen, daß ich die von Galtier und B. Bunge beschriebene Nervenwirkung in zwei Selbstversuchen prüfte. Ich füllte zuerst ein Erlenmeyer-

1) Raubitschek, W. Kl. W. 1912, S. 149.
2) Klopfer, Z. f. exp. Path. u. Ther. Bd. 11, Heft 3.

sches Kölbchen zur Hälfte mit gesättigter, wäßriger Zyanlösung, zur Hälfte mit destilliertem Wasser und fügte zur Verhinderung der Zersetzung einige Tropfen Salpetersäure zu. Ein anderes Kölbchen wurde mit destilliertem Wasser und ebensoviel Salpetersäure gefüllt. Um jede Suggestion auszuschließen, ließ ich mir die beiden Kölbchen von einer anderen Person vorsetzen und steckte in jedes derselben einen Zeigefinger während einer Viertelstunde, ohne zu wissen, welches die Zyanlösung sei. Schon nach fünf Minuten entstand in dem der Zyanlösung ausgesetzten Finger ein deutliches Brennen, nach Beendigung des Versuches Rötung und andauerndes Brennen. Denselben Erfolg, und zwar starkes Brennen und Rötung, hatte ein in gleicher Weise ausgeführter Versuch mit ca. ¼-gesättigter Lösung ohne Säurezusatz. Eine Anästhesie oder Parästhesie konnte ich nie bemerken; mein Versuch beweist aber, daß das Zyan oder seine Zersetzungsprodukte nicht nur auf die Schleimhäute, sondern sogar auf die intakte menschliche Haut eine deutlich reizende Wirkung haben.

Aus diesen Versuchen geht ebenso wie aus den Tierversuchen hervor, daß das Dizyan keineswegs, wie es O. Pfeiffer meint, ein unschädliches Gas ist, wenn es auch die Blausäure an Giftigkeit nicht erreicht.

Zusammenfassung.

Das Dizyan kann für Katzen nur in Dosen, die weit unter 0,1 mg pro l Luft liegen, bei längerer Einatmung als unschädlich bezeichnet werden. 0,1 mg pro l kann ca. ½ Stunde ohne Gefahr eingeatmet werden. Eine Konzentration von ca. 0,2 mg pro l wirkt innerhalb wenigen Stunden tödlich.

Kaninchen sind bedeutend weniger empfindlich. Sie ertragen 0,4 mg pro l sehr gut. Die tödliche Konzentration liegt für sie zwischen 0,6 und 0,8 mg pro l.

Die Symptome bestehen in Reizung der Schleimhäute, Atemnot und Krämpfen, und der Tod erfolgt nach meinen und früheren Beobachtungen anscheinend durch Lähmung des Atemzentrums.

Der Symptomkomplex unterscheidet sich nicht von einer Blausäurevergiftung.

Die Wirkung des Dizyan auf den Organismus beruht wohl auf Bildung von Blausäure analog der folgenden Formel:

$$(CN)_2 + 2\,KOH = KCN + KCNO + H_2O.$$

Nach dieser Gleichung müßte 1 mg Dizyan halb so giftig sein als 1 mg Blausäure; nach den Untersuchungen von K. B. Lehmann und seinen Schülern ist letztere aber ca. viermal giftiger.

Dieser Unterschied erklärt sich wohl daraus, daß die oben angegebene Reaktion schon in verdünnter wäßriger Lösung nicht quantitativ vor sich geht, also wohl noch viel weniger bei Berührung mit dem Organismus. Man braucht ferner nur anzunehmen, daß die Zerlegung nicht augenblicklich vor sich geht, um eine viel geringere Giftigkeit zu verstehen.

Beitrag zur Kenntnis des Stoffwechsels des Bacillus diphtheriae.

Von
Dr. **Springer,**
Stabsarzt im Fuß-Art.-Reg. Nr. 6,
früher kommandiert zum Institut.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Rostock.
Direktor: Prof. Dr. L. Pfeiffer.)

(Bei der Redaktion eingelaufen am 5. Februar 1913.)

Schon seit längerer Zeit hatten wir im Institute, in dem täglich eine große Zahl von Untersuchungen diphtherieverdächtigen Materials ausgeführt werden, die Beobachtung gemacht, daß sich neben den Diphtheriestämmen, die in Reinkultur auf Löfflerschem Serum einen grauweißen Rasen bilden, auch solche finden, die gelben Farbstoff produzieren; eine Tatsache, auf die bereits Zupnik[1]) hingewiesen hat. v. Przewoski hat in einer demnächst im Zentralblatt für Bakteriologie erscheinenden Arbeit festgestellt, daß sich diese Stämme nur durch die Farbe unterscheiden, daß sie aber weder im Kulturverfahren noch durch die Agglutination oder das Komplementbindungsverfahren voneinander zu trennen sind.

Auf diese Weise waren also die beiden verschiedenen Diphtheriestämme nicht weiter zu trennen. Deshalb versuchte ich im folgenden festzustellen, ob vielleicht bei längerer Versuchsdauer unter gleichzeitiger Beobachtung der Stoffwechselprodukte ein Unterschied nachweisbar wäre. Versuche in diesem Sinne sind

mit dem Bac. diphtheriae noch nicht angestellt worden, wenn auch sehr viele Autoren sich mit den chemischen Bedingungen der Toxinbildung beschäftigt haben. Bei der Toxingewinnung stieß man anfangs bisweilen auf große Hindernisse infolge des Sauerwerdens der Nährbouillon.

Aus zunächst unaufgeklärten Gründen erzielte man in der ersten Zeit dieser Forschungsrichtung bei sicher echten Diphtheriebazillen einmal Kulturen, die ständig sauer blieben, und das andere Mal erfuhr die Bouillon nach anfänglich saurem Stadium einen Umschlag in die alkalische Reaktion. Spronck[2]) und van Turenhout[3]) führen dieses darauf zurück, daß jede aus Fleisch gewonnene Bouillon Muskelzucker enthält; bei der Spaltung dieses Zuckers durch die Bazillen wird Säure gebildet, die dann später durch die Bazillen selbst assimiliert wird. Je größer der Zuckergehalt des Fleisches ist, desto höher der erreichte Säuregrad und desto länger dauert das saure Stadium. Ist der Zuckergehalt sehr groß und die gebildete Säure kann durch die Bazillen nicht assimiliert werden, so gehen die Bazillen in ein Ruhestadium über, bevor der Umschlag in alkalische Reaktion eintritt. Diese beiden Autoren schlugen deshalb vor, zur Herstellung der Bouillon Fleisch zu benutzen, das schon längere Zeit gehangen hatte, und wollten durch die hierbei eingetretene Zersetzung des Muskelzuckers das saure Stadium der Diphtheriebouillonkultur vermeiden.

Madsen[4]), der diese Versuche nachprüfte, konnte diese Anschauung nicht gewinnen; mittels der Phenylhydrazinprobe gelang ihm selbst in Bouillon, die aus fast faulem Fleisch hergestellt war, noch der Nachweis von Kohlehydraten. Aus eigenen Versuchen, die ich bei anderer Gelegenheit zur Gewinnung zuckerfreier Bouillon vornahm, kann ich dieses nur bestätigen. Madsen versuchte es nun mit Bouillon aus frischem Fleisch hergestellt und gab ihr verschiedene Alkaleszenzgrade, von der Überlegung ausgehend, daß bei höherer Alkaleszenz der Ausgangsbouillon die von den Diphtheriebazillen gebildete Säure abgestumpft und so die saure Periode ganz beseitigt oder zum mindesten abgekürzt würde. Lubenau[5]) entfernte den in der aus

frischem Fleisch hergestellten Bouillon enthaltenen Muskelzucker dadurch, daß er auf die Bouillon zunächst Bact. coli commune 48 Stunden lang im Brutschrank einwirken ließ. Jacobsen[6]) prüfte beide Methoden nach und kam zu denselben Ergebnissen wie diese beiden Forscher; er meint, daß bei dem Verfahren von Lubenau das Bact. coli commune das saure Stadium der Diphtheriekultur übernimmt, und daß die nunmehr in die sterilisierte Bouillon hineingeschickten Diphtheriebazillen gleich mit dem alkalischen Stadium beginnen können.

Die Reaktion der Nährflüssigkeit ist deshalb so wichtig, weil sie die Toxinbildung wesentlich beeinflußt.

Allgemein hatte man die Beobachtung gemacht, daß während des sauren Stadiums so gut wie keine Giftstoffe in der Bouillon enthalten sind, während sie in derselben Bouillon, falls die Diphtheriebazillen die anfangs gebildete Säure assimilierten und der Umschlag in die alkalische Reaktion eintrat, während dieses Stadiums ca. 7 Tage nach der Beschickung reichlich nachgewiesen werden können. Madsen erklärt diese Tatsache damit, daß bei der sauren Kultur die Ursache für die Bildung des Toxins, nämlich das Wachstum der Bazillen, schon am 4. oder 5. Tage aufhört, und daß die bis dahin möglicherweise gebildete kleine Toxinmenge durch die Säure zerstört wird.

Th. Smith[7]) hat bereits durch seine Versuche festgestellt, daß Salz- und Milchsäure in einem Säuregrad von 2,5—3,0% zu fertigem Toxin hinzugesetzt dieses bei Brutschranktemperatur zerstören, und daß bei höherem Säuregehalt die Zerstörung schneller vor sich geht. Der stärkste Säuregrad, bei dem Madsen schwache Toxinbildung beobachtete, betrug 2,1%.

In dieser Richtung sollten sich meine Untersuchungen nicht bewegen; ich ging unter anderen Gesichtspunkten an die Bearbeitung dieser Materie. Mir kam es vor allen Dingen darauf an, den zu untersuchenden Diphtheriebazillen einen guten Nährstoff darzubieten und die darin zu erwartenden starken Lebensäußerungen näher zu bestimmen. Aus diesem Grunde benutzte ich aus frischem Fleisch hergestellte Bouillon und setzte dieser 2% Traubenzucker oder 5% Glyzerin hinzu, um gleichzeitig die

Unterschiede im Verhalten der Bazillen gegen diese Zusätze zu studieren.

Nach den obigen Ausführungen durfte ich bei der in Gegenwart von Traubenzucker und Glyzerin zu erwartenden starken Säurebildung auf eine nennenswerte Toxinbildung zunächst nicht rechnen, doch hielt ich es für unbedingt erforderlich, am Schlusse eines jeden Versuches danach zu fahnden.

Bei meiner Versuchsanordnung machte ich mir die Erfahrungen, die Riemer[8]) hier im Institute gelegentlich seiner Arbeit über den Stoffwechsel des Micrococcus pyogenes aureus gesammelt hatte, zunutze; trotzdem möchte ich eine genaue Beschreibung des komplizierten Apparates folgen lassen.

Da die einzelnen Versuche wochen-, ja monatelang dauern sollten, kam es darauf an, dieselben vor jeglicher Infektion auch während der Versuchsdauer zu schützen, was sich um so schwieriger gestaltete, als ich durch die Kultur Luft hindurchleitete.

Die Nährflüssigkeit wurde in der beabsichtigten Menge und Zusammensetzung in einen ca. 1 l fassenden Kolben gefüllt und dieser mit einem dreimal durchbohrten Gummistopfen geschlossen. In zwei Durchbohrungen wurde je ein Glasrohr bis zum Grunde des Kolbens geführt; das eine diente als Zuführungsweg für die Ventilationsluft und das andere zur Entnahme von Bouillon während des Versuches. An dieses Glasrohr war durch ein kurzes Schlauchstück, das durch eine Klemme verschlossen war, ein weiteres, zur Kapillare ausgezogenes Glasrohr befestigt, das zur Verhütung jeglicher Infektion mit einer Gummikappe überzogen wurde. In der dritten Durchbohrung lag ein Glasrohr, das kurz unter dem Gummistopfen endete; es diente der Ventilationsluft zum Austritt; außerdem wurde durch dieses Rohr die Bouillon mit dem Bakterienmaterial beschickt. Um gegen jede nachträgliche Infektion geschützt zu sein, wurden gleichzeitig mit dem Kolben die Schlauchverbindungen und eine vor dem Kolben im Brutschrank aufzustellende Waschflasche sterilisiert. Die Sterilisation wurde an drei aufeinander folgenden Tagen je ½ Stunde im Dampftopf vorgenommen. Nach der Sterilisation wurden die Gummistopfen des Kolbens und der Waschflasche mit Siegellack

abgedichtet, um so das Hineinwachsen von Bakterien entlang der Glaswände oder Glasröhren zu verhindern.

Zur Erzielung eines möglichst gleichmäßigen Luftstroms bediente ich mich der Ballons, in denen die Schwefelsäure zum Versand kommt und die ca. 30 l fassen; ein Ballon wurde gefüllt erhöht aufgestellt und der zweite leer zu ebener Erde. Durch Heberwirkung erhielt ich einen Luftstrom, der beim Austritt aus der unteren Flasche durch eine Klemmschraube reguliert werden konnte. Die ventilierte Luftmenge wurde durch tägliches Wägen des oberen Ballons ermittelt, die gefundene Gewichtsdifferenz in kg wurde gleich l Luft gesetzt.

Ich wollte die von den Diphtheriebazillen täglich gebildete CO_2-Menge bestimmen, mußte also die Ventilationsluft von CO_2 befreien und ebenso mußte ich die darin enthaltenen Spuren von Ammoniak zurückhalten, um Irrtümer bei der späteren Bestimmung des Eiweißverbrauchs zu vermeiden; zu diesem Zweck wurde die Luft zunächst durch zwei Absorptionstürme geleitet, von denen der eine mit konzentrierter Schwefelsäure getränkte und der andere mit konzentrierter Natronlauge gesättigte Bimssteinstücke enthielt. Hinter diesen beiden Türmen folgte eine Waschflasche, die mit Barytwasser gefüllt war, dessen Klarbleiben die Entfernung jeglicher CO_2 aus der Ventilationsluft anzeigte. Danach gelangte die Luft in die im Brutschrank aufgestellte Waschflasche, die den Zweck hatte, die Luft anzuwärmen und mit Feuchtigkeit zu sättigen, um einen allzu großen Flüssigkeitsverlust in dem dahinter liegenden Bouillonkolben zu vermeiden. Aus dieser Waschflasche wurde die Luft endlich in den Kolben mit Nährflüssigkeit geleitet. Nach dem Passieren dieses Kolbens verließ die Luft wieder den Brutschrank.

Nach meiner Erfahrung genügt es, wenn der Ableitungsschlauch lang genommen wird; man kann dann das von Riemer hier eingeschaltete Wattefilter entbehren, ohne daß man zu gewärtigen braucht, durch zurückfließendes Kondenswasser eine Infektion des Kolbens zu erhalten.

Zur Zurückhaltung des Kondenswassers gelangte nunmehr der Luftstrom in ein U-Rohr, das 5 ccm konzentrierte Schwefel-

säure enthielt. Daran schloß sich zur Bestimmung der von den Bakterien gebildeten CO_2-Menge eine Pettenkofersche Barytröhre, die mit Barytwasser eines bestimmten Titers gefüllt wurde. Hinter diese Röhre wurde noch eine Waschflasche mit Barytwasser geschaltet, welche eine Einwirkung der CO_2 der umgebenden Luft auf das Barytwasser in der Barytröhre ausschließen sollte; ferner zeigte das Klarbleiben des Barytwassers in dieser Waschflasche an, daß alle CO_2 in der Röhre absorbiert worden war.

Hätte ich das U-Rohr fortgelassen, so hätte sich durch das Kondenswasser die Flüssigkeit in der Barytröhre vermehrt und hätte so zu einer Herabsetzung des Titers des Barytwassers geführt; außerdem konnten in dem Kondenswasser möglicherweise Substanzen enthalten sein, welche die Bestimmung der CO_2 hätten nachteilig beeinflussen können.

Da das ganze System, namentlich bei der Entnahme, unter einem erheblichen Druck stand, wurden sämtliche Schlauchverbindungen mit Bindfaden abgebunden.

Bevor die Einsaat vorgenommen wurde, mußte erst, um jegliche Täuschung auszuschließen, das ganze System von CO_2-haltiger Luft gereinigt werden, was durch Ventilation während 24 Stunden erreicht wurde. Blieb danach eine dahintergeschaltete Barytröhre klar, so war alle CO_2 aus dem System entfernt und gleichzeitig der Beweis für Keimfreiheit der Bouillon erbracht.

Die Einsaat erfolgte durch das Glasrohr, das der Ventilationsluft zum Austritt diente; als Impfmaterial benutzte ich 24 Stunden alte, auf Löfflerschem Serum gewachsene Kulturen. Von diesem Bakterienrasen wurde eine Aufschwemmung in Bouillon hergestellt und diese mittels eines zur Kapillare ausgezogenen Glasrohres in die Bouillon gebracht.

Die Entnahme von Nährflüssigkeit aus dem Kolben ging in folgender Weise vor sich: Durch Absperren des Systems hinter dem Kolben wurde in diesem ein Überdruck geschaffen; nach gründlichem Schütteln des Kolbens wurde bei dem Entnahmeröhrchen die Gummikappe entfernt und die Kapillare mit der Flamme abgebrannt. Nach Öffnen der Klemme ließ ich die ersten 10 ccm Flüssigkeit ablaufen, die ja, weil in dem Steigrohr befind-

lich, zur Untersuchung ungeeignet waren, und fing die nun folgenden 5—10 ccm Bouillon auf. Nun wurde die Kapillare wieder abgebrannt und die Gummikappe aufgesetzt.

Die zuletzt gewonnene Flüssigkeit wurde zur Keimzählung, zur Prüfung auf Reinheit der Kultur und zur Feststellung des Säuregrades benutzt.

Bei dem großen Keimgehalt der Bouillon mußte ich natürlich zur Aussaat zwecks Keimzählung meistens Verdünnungen der Kulturflüssigkeit verwenden; je nach der zu erwartenden Bakterienzahl erfolgten die Aussaaten entweder von der Originalflüssigkeit oder von Verdünnungen von 1:100 oder 1:10000. Auf diese Weise leidet selbstverständlich die Genauigkeit, und die Fehler werden um so größer, je höher die Verdünnungen sind. Deshalb halte ich es, wie auch schon Riemer sagt, für unbedingt erforderlich, daß die Aussaaten immer von demselben Untersucher und jedesmal »mit pedantischer Genauigkeit« in derselben Weise vorgenommen werden. Die Aussaaten selbst geschahen in Ascitesagar in Petrischalen.

Es lag die Befürchtung nahe, daß ich bei der bekannten Erscheinung der Häutchenbildung der Diphtheriebazillen in Bouillon dieses Häutchen nicht trennen könnte, und daß somit nicht jede zur Entwicklung gelangte Kolonie einem Bazillus entspräche, doch habe ich stets gute Resultate erzielt, wenn ich die Bouillon vor der Entnahme im Kolben und dann nochmals im Reagenzglas gründlich schüttelte; nur bisweilen erlebte ich es, daß zwei Kolonien dicht nebeneinander lagen, in der Regel erhielt ich aber isolierte Kolonien von typischem Aussehen. Die Oberflächenkolonien bildeten nach 24 Stunden einen grauweißen, erhabenen, feuchten Pilzrasen; die Tiefenkolonien sahen gelb aus und waren dreieckig oder wetzsteinförmig. Gezählt wurden mindestens zwei Platten und, wenn irgend angängig, sämtliche auf der Platte befindlichen Kolonien. Der Zählapparat wurde nur bei allzu dichter Besäung benutzt.

Die Prüfung auf Reinheit der Versuche wurde bei jeder Entnahme vorgenommen; sie geschah durch Ausstreichen der Bouillon auf einer Glyzerinagarplatte. Zeigte sich dabei irgendeine Ver-

unreinigung, so wurde der Versuch abgebrochen und zu weiteren Prüfungen nicht benutzt.

Erst im Laufe der Versuche kam ich auf den Gedanken, den Säuregrad der Bouillon bei jeder Entnahme zu bestimmen; daher fehlt diese Angabe bei den Versuchen 1 und 2, wo der Säuregrad nur nach Abschluß der Versuche festgestellt wurde. Bei Nr. 4 und 5 begnügte ich mich anfangs mit der Prüfung gegen Lackmuspapier, doch ging ich bei diesen beiden Versuchen zu folgender Methode über: 5 ccm Bouillon wurden mit destilliertem Wasser zu ca. 20 ccm aufgefüllt, mit Phenolphthalein als Indikator versetzt und nun mit $^1/_{10}$ n-Natronlauge titriert. Bekanntermaßen ergeben sich hierbei Schwierigkeiten, da bei der opaken Flüssigkeit der Umschlag in Rosa schwer zu erkennen ist; man muß deshalb auch hierbei immer mit derselben pedantischen Genauigkeit arbeiten.

Der Säuregrad selbst wurde auf 100 ccm als Einheit ausgerechnet und in ccm $n/_1$-Lösung angegeben. Besitzt also die Flüssigkeit den Säuregrad 2, so heißt das: Zur Erzeugung des roten Farbentones wären auf 100 ccm Bouillon 2 ccm $n/_1$-Natronlauge erforderlich gewesen. Zur übersichtlicheren Darstellung habe ich bei den Kurven den erhaltenen Säuregrad mit 10 multipliziert.

Die Barytröhren wurden zur Bestimmung der CO_2 jeden Tag um dieselbe Stunde gewechselt, so daß jeder ermittelte Wert einer Bakterienarbeitsleistung von 24 Stunden entspricht. Gefüllt wurden die Barytröhren mit 200 ccm Barytwasser eines bestimmten Titers, das mit Oxalsäure zurücktitriert wurde, von der 1 ccm = ¼ ccm CO_2 entsprach; danach erfolgte dann die Umrechnung in mg CO_2 bei 0^0 und 760 mm Hg.

Bei den Versuchen 1 und 2 arbeitete ich mit dem gelben Farbstoff produzierenden Bacillus diphtheriae. Die Bouillon war für beide Versuche gleichzeitig hergestellt und erhielt für Nr. 1 einen Zusatz von 2% Traubenzucker und bei Nr. 2 einen solchen von 5% Glyzerin. Der Traubenzuckergehalt wurde vor und nach den Versuchen durch Vergärung mit Hefe festgestellt. Die Flüssigkeitsmenge betrug jedesmal 500 ccm.

Tabelle I.

Versuch 1. — 500 ccm Bouillon + 2% Traubenzucker

Versuch 2. — 500 ccm Bouillon + 5% Glyzerin.

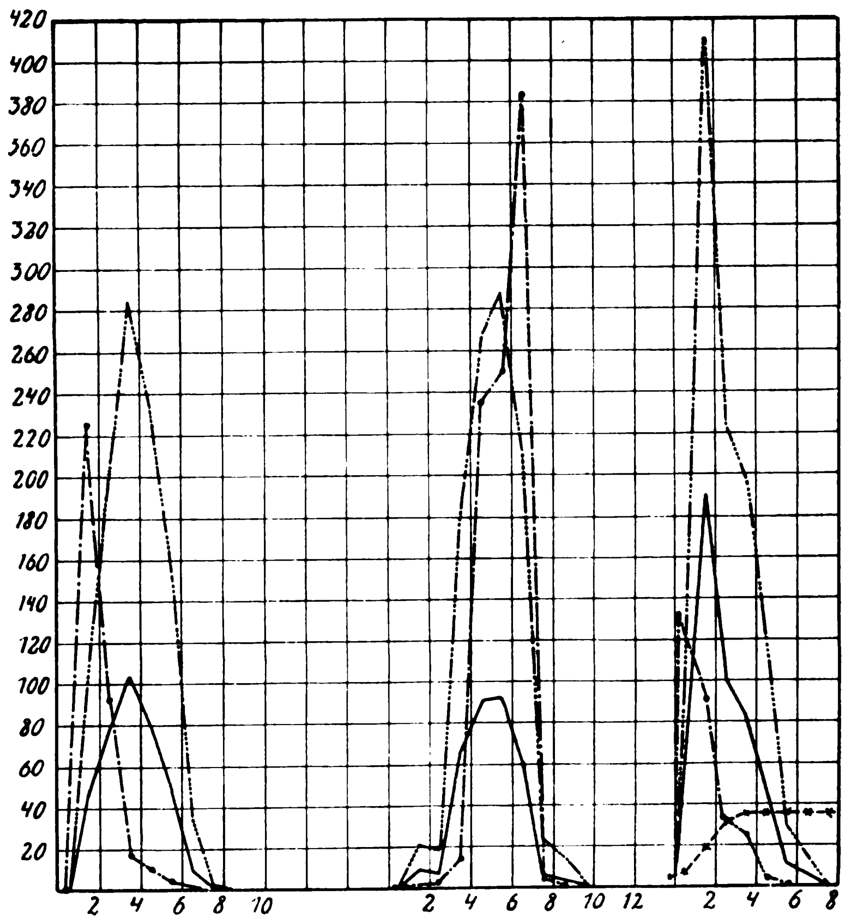
Versuchs-Tage	Versuch 1: Ventilierte Luft	Entnomm. Bouillon	Beobacht. CO_2-Menge	Auf 1 l Nährflüssigkeit umgerechnete CO_2	Keimgehalt in 1 ccm	Versuch 2: Ventilierte Luft	Entnomm. Bouillon	Beobacht. CO_2-Menge	Auf 1 l Nährflüssigkeit umgerechnete CO_2	Keimgehalt in 1 ccm
Lfd. Nr.	in l	in ccm	in mg	in mg		in l	in ccm	in mg	in mg	
1	17,5	25	—	—	118 800	19,1	25	—	—	128 200
2	15,7	50	45,730	104	225 000 000	16,7	50	9,343	21	—
3	22,7	25	78,186	200	92 200 000	22,3	25	7,376	19	3 017 000
4	23,2	25	103,263	283	17 400 000	16,7	25	65,893	180	13 600 000
5	18,0	25	79,170	233	10 300 000	22,7	25	90,480	266	234 500 000
6	23,0	25	47,945	152	3 700 000	24,2	25	90,726	288	250 240 000
7	23,0	25	9,835	34	86 000	22,0	25	60,976	210	383 000 000
8	27,3	30	0,492	2	68 250	22,5	30	6,393	24	2 980 000
9	27,8	25	—	—	4 250	27,1	25	3,442	15	78 800
10	24,3	25	—	—	288	25,1	25	0,246	1	7 100
11	20,4	25	—	—	88	21,8	25	—	—	230
12	21,0	25	—	—	—	23,4	25	—	—	—
			Summa	1 008				Summa	1 024	

Tabelle II.

Versuch 3.

500 ccm Bouillon + 5% Glyzerin.

Versuchs-Tage	Entnommene Bouillon	Säuregrad in ccm $\frac{n}{1}$ Natronlauge pro 100 ccm zu Beginn 0,4	Beobachtete CO_2-Menge	Auf 1 l Nährflüssigkeit umgerechnete CO_2	Keimgehalt in 1 ccm Einsaat 22 500
Lfd. Nr.	in ccm		in mg	in mg	
1	20	0,6	55,057	115	131 400 000
2	20	1,9	188,828	410	90 000 000
3	20	3,1	98,741	224	33 400 000
4	20	3,5	82,219	196	24 800 000
5	20	3,5	44,847	112	2 700 000
6	20	3,5	11,015	29	80 000
7	20	3,5	4,516	13	4 300
8	20	3,5	—	—	—
			Summa	1099	



——— CO_2-Kurve; —·····—····—— auf 1 l Nährflüssigkeit umgerechnete CO_2-Kurve; •—·——·——• Bakterienkurve.

Fig. 1.

Versuch 1.

Nach scheinbarer Ruhe am 1. Tage sehen wir bereits am 2. Tage ein plötzliches Ansteigen der CO_2-Kurve, die bis zum 4. Tage rasch bis zum Höhepunkt ansteigt, um ebenso schnell wieder abzufallen. Der Keimgehalt erreicht nach steilem Aufstieg bereits am 2. Tage den Höhepunkt und fällt von da ab langsam, aber stetig ab.

Diese Kurven zeigen uns ganz deutlich, daß wir es sowohl im Wachstum als auch in den Lebensäußerungen der Bazillen mit einer Periode zu tun haben. Theoretisch müßten die beiden Kurven, die des Keimgehaltes und die der CO_2-Menge, parallel verlaufen; in Wirklichkeit liegt der Gipfel der CO_2-Kurve aber zeitlich hinter dem Höchstkeimgehalt. Bei der großen

Vermehrung, die in den ersten Tagen erfolgt ist, muß auch eine große Menge CO_2 durch die Bazillen ausgeschieden worden sein. Diese CO_2 ist aber von der alkalischen Bouillon absorbiert worden. Durch spätere Bildung einer stärkeren Säure wird die CO_2 vertrieben und gelangt so verspätet zur Beobachtung.

Den Abfall der CO_2-Kurve könnte man unter Umständen auf Rechnung der stetigen Flüssigkeitsverminderung im Versuch zu setzen geneigt sein. Daß aber die Entnahme von Flüssigkeit hierbei nur eine untergeordnete Rolle spielt, und daß die CO_2-Kurve auch bei gleichbleibender Flüssigkeitsmenge abgefallen wäre, zeigt ein Blick auf die Kurve, welche die CO_2-Menge unter Berücksichtigung der täglichen Entnahme auf 1 l Bouillon umgerechnet angibt. Wir finden hier denselben Verlauf. Die Umrechnung an sich ist theoretisch und praktisch richtig; die Versuchsbedingungen werden durch die Entnahme von Flüssigkeit nur insofern geändert, als die Flüssigkeit verringert wird, denn mit der Bouillon werden ja auch gleichzeitig die darin enthaltenen Bazillen und Nährstoffe entfernt. Prozentual erleiden diese beiden Faktoren durch die Entnahme keinerlei Einbuße.

Bei der kurzen Dauer dieses Versuches spielt die Verringerung der Nährlösung keine große Rolle, doch wird uns schon der zweite und noch besser die weiteren Versuche vor Augen führen, wie unerläßlich eine derartige Umrechnung ist, da wir sonst zu Trugschlüssen verleitet werden können.

Am 12. Tage ergeben selbst größere Aussaaten der Versuchsbouillon kein Wachstum. Die Barytröhre ist selbst am 15. Tage noch klar. Die Bazillen sind also an ihren eigenen Stoffwechselprodukten zugrunde gegangen. Dieser Befund steht im Widerspruch mit den Ergebnissen sämtlicher Autoren, die bei einer sauren Diphtheriebouillonkultur nach 4—5 Tagen nur ein Ruhestadium feststellten; doch werden weiter unten angegebene Nachprüfungen meine Behauptung bestätigen.

Versuch 2.

Ähnlich liegen die Verhältnisse beim 2. Versuch. Auch hier sehen wir sowohl in der CO_2-Menge als auch in der Keimzahl eine Periode. Bei beiden Reihen ist hier der aufsteigende Ast bedeutend länger als der absteigende. Der flachere Anstieg dieser Kurve liegt meines Erachtens in den schlechteren Lebensbedingungen begründet; Traubenzucker ist den Bakterien leichter zugänglich als Glyzerin. Die Bazillen kommen auf diese Weise später als im 1. Versuch zu üppigem Wachstum. Nach anfänglich flacher Bahn steigt die CO_2-Kurve am 4. Tage steil an, erreicht am 5. Tage den Höhepunkt, verweilt hier einen Tag und sinkt dann ebenso, wie sie aufgestiegen ist, anfangs plötzlich, dann allmählich auf den Nullpunkt.

Wie oben bereits angedeutet, ergibt sich bei diesem Versuch bei der Umrechnung der CO_2-Produktion auf 1 l Nährflüssigkeit ein kleiner Unterschied dieser Kurve gegenüber der der beobachteten CO_2-Menge. Danach kommt es am 6. Tage noch zu einer beträchtlichen Steigerung des CO_2-Wertes, während im Versuch fast die gleiche Zahl beobachtet wird wie am 5. Tage. Im übrigen zeigen diese beiden Kurven keine Verschiedenheiten.

Der Anstieg der Keimgehaltskurve gestaltet sich ebenso flach wie bei der CO_2-Kurve; dann aber kommt es zu einer üppigen Vermehrung, und der Keimgehalt erreicht fast die doppelte Höhe dessen im 1. Versuch. Auch hier hat zunächst die alkalische Bouillon einen großen Teil der gebildeten CO_2 absorbiert, die dann bei Bildung einer stärkeren Säure vertrieben wird. Durch diese Summierung kommt es denn zustande, daß der Höchstkeimgehalt zeitlich hinter der CO_2-Höchstmenge liegt.

Am 12. Tage ergeben auch hierbei größere Aussaaten der Versuchsbouillon kein Wachstum mehr. Die Bazillen sind auch hier an ihren Stoffwechselprodukten zugrunde gegangen.

Toxingehalt.

Nachdem ich mich nochmals davon überzeugt hatte, daß die Endbouillon beider Versuche lebende Bazillen nicht mehr enthielt, impfte ich mit der Bouillon und deren keimfreiem Filtrat Meerschweinchen mit Mengen bis zu 5 ccm intraperitoneal. Auch verleibte ich zwei Meerschweinchen die gut gewaschenen Bakterienleiber in großer Menge intraperitoneal ein. Alle behandelten Meerschweinchen zeigten keinerlei Krankheitserscheinungen und blieben dauernd gesund. Wären noch lebende Bakterien im Versuch gewesen, so hätten die mit den Bakterienleibern behandelten Tiere eingehen müssen, da beide Stämme gegen Meerschweinchen pathogen waren.

Säuregrad.

Die Ausgangsbouillon für beide Versuche war zu Beginn gegen Lackmuspapier schwach alkalisch und am Schluß derselben deutlich sauer; bei Phenolphthalein als Indikator wurde bei Nr. 1 ein Säuregrad von 3,6 und bei Nr. 2 von 3,5 ermittelt. Dabei muß man aber bedenken, daß zur Neutralisation einer alkalischen Lösung bei Gegenwart von Lackmuspapier als Indikator eine größere Säuremenge erforderlich ist, als bei Anwendung von Phenolphthalein.

Stoffwechselumsatz in Versuch 1 und 2.

In der Ausgangsbouillon von Nr. 1 wurden 2% und in der Endbouillon nur 1,05% Traubenzucker ermittelt, es sind also 0,95% verbraucht worden.

Um die verbrauchte N-Substanz zu bestimmen, stellte ich den Gesamt-N-Gehalt der Ausgangsbouillon fest, brachte davon die darin enthaltenen NH_3-Verbindungen umgerechnet in N-Substanz in Abzug und erhielt so die nutzbare N-Substanz. Zu diesem Zweck wurden zweimal je 5 ccm Bouillon abgewogen. Die erste Menge diente zur Bestimmung der Gesamt-N-Substanz nach Kjeldahl und die zweite zur Bestimmung der NH_3-Verbindungen. Nach Riemers Vorgang wurde die zweite Portion mit destilliertem Wasser auf 200 ccm aufgefüllt, mit 10 ccm einer

10 proz. Sodalösung alkalisch gemacht und langsam bis zur Hälfte überdestilliert. Das Destillat wurde ebenso wie bei der N-Bestimmung nach Kjeldahl in $n/_{10}$ HCl aufgefangen und unter Benutzung von Nitrophenol als Indikator mit $n/_{10}$ NaOH zurücktitriert. Die Differenz wurde in N-Substanz umgerechnet und in Prozenten ausgedrückt.

In derselben Weise wurde mit der Endbouillon verfahren; doch mußte man hierbei, um jeden Irrtum auszuschließen, bakterienfreie Flüssigkeit nehmen. Bei den ersten beiden Versuchen begnügte ich mich mit der durch Zentrifugieren geklärten Bouillon, später verwandte ich zu diesen Bestimmungen nur durch Tonfilter geklärte Nährflüssigkeit. Darauf ist es auch zurückzuführen, daß ich bei den späteren Versuchen bisweilen in der Endbouillon weniger NH_3-Verbindungen, ausgedrückt als N-Substanz, fand als in der Ausgangsbouillon, da diese Verbindungen beim Filtrieren zum Teil in das Vakuum übergingen.

Bei der Gesamt-N-Bestimmung der Ausgangsbouillon für die beiden ersten Versuche fing ich das Destillat in $n/_2$-HCl auf und titrierte mit $n/_2$-NaOH zurück; außerdem ermangelte ich auf diesem Gebiete anfangs der Übung, und so ist wohl dieser Punkt im Verein mit der größeren Fehlerquelle bei der stärkeren Konzentration der Normallösungen daran schuld, daß ich für die Ausgangsbouillon einen zu hohen Wert erhielt:

100 g Bouillon an Gesamt-N-Substanz	= 2,0146 g
—100 g Bouillon an NH_3-Verbindungen ausgedrückt als N-Substanz	= 0,1326 g
100 g Bouillon enthalten somit an nutzbarer N-Substanz	= 1,8820 g

Aus äußeren Gründen war eine Nachprüfung nicht mehr angängig, und so muß ich von einer Feststellung des Verbrauches der organischen N-Substanz bei diesen beiden Versuchen absehen und mich auf die Betrachtung der aus der Endbouillon dieser Versuche gewonnenen Resultate beschränken. Diese wurden, wie auch alle weiteren N-Bestimmungen, nachgeprüft, so daß ich zu einwandfreien Resultaten gelangte.

Die Untersuchung der Endbouillon des Versuches 1 lieferte folgendes Ergebnis: es enthielten:

100 g Bouillon an Gesamt-N-Substanz	= 1,4826 g
—100 g Bouillon an NH_3-Verbindungen ausgedrückt als N-Substanz	= 0,1571 g
Somit waren in 100 g Bouillon an nutzbarer N-Substanz noch enthalten	= 1,3255 g

Diese Zahl beweist, daß die Bouillon noch genügend Nährstoffe enthielt, zumal da auf 100 g Flüssigkeit noch 1,05 g Traubenzucker hinzukommen. Ein Versuch Madsens bestätigt das; Madsen sterilisierte eine saure Diphtheriekultur, neutralisierte, sterilisierte abermals, beschickte frisch mit Diphtheriebazillen und erzielte reichliches Wachstum, und zwar sofort im alkalischen Stadium. In unserem Falle wären demnach die Bazillen wohl in der Lage gewesen, weiter zu wachsen, wenn sie nicht durch ihre eigenen Stoffwechselprodukte, insbesondere die erhebliche Säurebildung, daran verhindert worden wären.

Dieselben Zahlen für den Versuch 2 lauten:

100 g Bouillon an Gesamt-N-Substanz	= 1,5155 g
—100 g Bouillon an NH_3-Verbindungen ausgedrückt als N-Substanz	= 0,1535 g
100 g Bouillon enthalten also an nutzbarer N-Substanz noch	= 1,3620 g

Auch hier ist also noch reichlich Nährstoff für lange Zeit vorhanden, trotzdem sterben die Bazillen ab.

Lüftungsgröße.

Die Lüftungsgröße spielt nach Riemers Erfahrungen keine Rolle, und auch meine Versuche beweisen, daß zwischen einer Steigerung der Lüftungsgröße und gebildeter CO_2-Menge kein Zusammenhang zu finden ist. Nur müssen mindestens 15—20 l Luft täglich durchgeleitet werden, da sonst, wie wir weiter unten sehen werden, ein Teil der CO_2 in dem Kolben zurückbleibt, bei stärkerer Lüftung am nächsten Tage erst zur Beobachtung kommt und so den Gesamtverlauf der CO_2-Kurve stört.

Versuch 3.

Mit dem grauweiß wachsenden Diphtheriestamm setzte ich einen ähnlichen Versuch an; 500 ccm Bouillon wurden mit 5% Glyzerinzusatz versehen und, wie oben beschrieben, sterilisiert. Danach erfolgte Durchlüftung zur Entfernung der CO_2 aus dem System und dann erst wurde der Kolben mit Bakterienmaterial beschickt.

Auch hier zeigt uns die Tabelle eine ähnliche Periode wie früher. Im Gegensatz zu den vorigen Versuchen wird hier bereits am 1. Tage reichlich CO_2 gebildet und am 2. Tage sehen wir eine bisher noch nicht erreichte CO_2-Menge, 189 mg, die zu gleicher Zeit den Gipfel dieser Kurve darstellt. Von diesem Höchstpunkt erfolgt am 3. Tage der Abfall steil und dann langsamer bis zum 8. Tage, wo das Barytwasser völlig klar bleibt.

Die Kurve der auf 1 l Nährflüssigkeit umgerechneten CO_2-Werte bietet keine Besonderheiten dar.

In analoger Weise vermehren sich die Diphtheriebazillen am 1. Tage explosionsartig; von 22 500 steigt binnen 24 Stunden die Zahl auf 131 Mill. in 1 ccm, um von da ab ziemlich rasch abzufallen. Bereits am 8. Tage ergeben reichliche Aussaaten der Originalbouillon kein Bakterienwachstum mehr; also auch bei diesem Versuch sind die Bazillen abgestorben.

Die Kurve des Alkaleszenz- bzw. Säuregrades steigt in den beiden ersten Tagen nur langsam von 0,4 zu Beginn des Versuches über 0,6 auf 1,9 am 2. Tage. Wie Lubenau schon beobachtete, erfolgt auch hier nach 48 Stunden reichliche Säurebildung, und wir finden denn am 3. Tage einen Säuregrad von 3,1. Am 4. Tage ist mit 3,5 der Höhepunkt erreicht, auf dem sich der Säuregrad bis zum Schluß des Versuches hält.

Gesamt-CO_2-Werte.

Ohne weiter irgendwelche Schlüsse daraus ziehen zu wollen, möchte ich noch erwähnen, daß die Summen der auf 1 l Nährflüssigkeit umgerechneten CO_2-Werte in diesen drei ersten Versuchen fast gleich sind, so verschieden auch die Kurven verlaufen. Die entsprechenden Zahlen sind 1008, 1024 und 1099 mg CO_2.

Toxingehalt.

Auch beim 3. Versuch war ein Toxingehalt nicht nachweisbar; 5 ccm filtrierte Bouillon und gewaschene Bakterienleiber in großer Menge je einem Meerschweinchen intraperitoneal einverleibt, riefen keinerlei Schädigungen hervor.

Stoffwechselumsatz.

In der oben angegebenen Weise wurde jetzt der Verbrauch der organischen N-Substanz festgestellt. Die Untersuchung der Ausgangsbouillon lieferte folgende Zahlen:

100 g Bouillon an Gesamt-N-Substanz	= 1,3463 g
—100 g Bouillon an NH_3-Verbindungen ausgedrückt als N-Substanz	= 0,1185 g
100 g Bouillon enthielten demnach an nutzbarer N-Substanz	= 1,2278 g

Die entsprechenden Zahlen für die Endbouillon des Versuches lauten:

100 g Bouillon an Gesamt-N-Substanz	= 1,3247 g
—100 g Bouillon an NH_3-Verbindungen	= 0,1199 g
100 g Bouillon enthielten also noch an nutzbarer N-Substanz	= 1,2048 g

Die Differenz dieser beiden Resultate, 1,2278—1,2048, ergibt während dieses Versuches in 100 g Bouillon einen Verbrauch von 0,0230 g organischer N-Substanz; ein Wert, der so gering ist, daß er innerhalb der Fehlergrenzen dieser Methode liegen kann.

Dieser geringe Verbrauch bestätigt die zuerst von Burchard[9]) und dann von Haacke[10]) beobachtete Tatsache, daß je schneller die Vermehrung der Bakterien vor sich geht, desto geringer der Verbrauch an Nährstoffen ist.

Roux und Yersin empfehlen zur schnelleren Überwindung des sauren Stadiums einer Diphtheriebouillonkultur eine Durchlüftung des Versuches. Diese Methode erweist sich bei der von mir gewählten Zusammensetzung der Nährflüssigkeit in den drei besprochenen Versuchen als unzulänglich; trotz reichlicher Lüftung kam es in allen Fällen zu starker Säurebildung und zum Absterben der Diphtheriebazillen, bevor der Umschlag in alkalische Reaktion eintrat. Wollte ich eine längere Lebensdauer und weitere Fortpflanzungsfähigkeit der Bazillen erreichen, so mußte ich, falls ich meine Versuchsanordnung nicht ändern wollte, andere Wege einschlagen. Zur Abstumpfung der Säure und Erlangung eines hochwertigen Toxins wird der Zusatz von kohlensaurem Kalk empfohlen. Obwohl ich mir sagte, daß ich durch diesen Zusatz die CO_2-Produktion wesentlich veränderte, entschloß ich mich dennoch zu einem Zusatz von Marmor in kleinen Stücken. Nunmehr mußte sich die täglich bestimmte CO_2-Menge aus zwei Komponenten zusammensetzen, 1. der von den Bakterien gebildeten CO_2 und 2. aus der durch die Bakteriensäure aus dem Marmor verdrängten CO_2. Dieser scheinbar große Fehler gleicht sich in der Praxis wieder aus, da ja beide Faktoren, welche zur CO_2-Bildung führen, unmittelbar auf die Lebenstätigkeit der Bazillen zurückgeführt werden müssen. Weiter ließ sich durch Wägen

des Marmors vor und nach dem Versuch, nachdem die anhaftenden Bakterien durch Waschen entfernt waren und der Marmor trocken war, die dem Marmorverbrauch entsprechende CO_2-Menge berechnen; durch Abzug dieses Wertes von der Summe aller gebildeten CO_2 ergab sich dann die von den Diphtheriebazillen gebildete CO_2-Menge.

Für die Versuche 4 und 5 benutzte ich den gelben Farbstoff produzierenden Bacillus diphtheriae.

Gestützt auf die Erfahrungen der ersten Versuche nahm ich bei diesen beiden zur Vornahme der Keimzählung nur jeden zweiten Tag Flüssigkeit heraus, um nicht durch allzu starke Verringerung der Bouillon die Versuche vorzeitig zu beenden, und vergrößerte aus diesem Grunde gegen Ende der Versuche die Zwischenräume zwischen den einzelnen Keimzählungen. Weiter erhöhte ich die Anfangsmenge auf 700 ccm Bouillon. Versuch 4 erhielt 2% Traubenzucker- und Versuch 5 5% Glyzerinzusatz.

(Siehe Tabelle III Seite 43 u. 44).

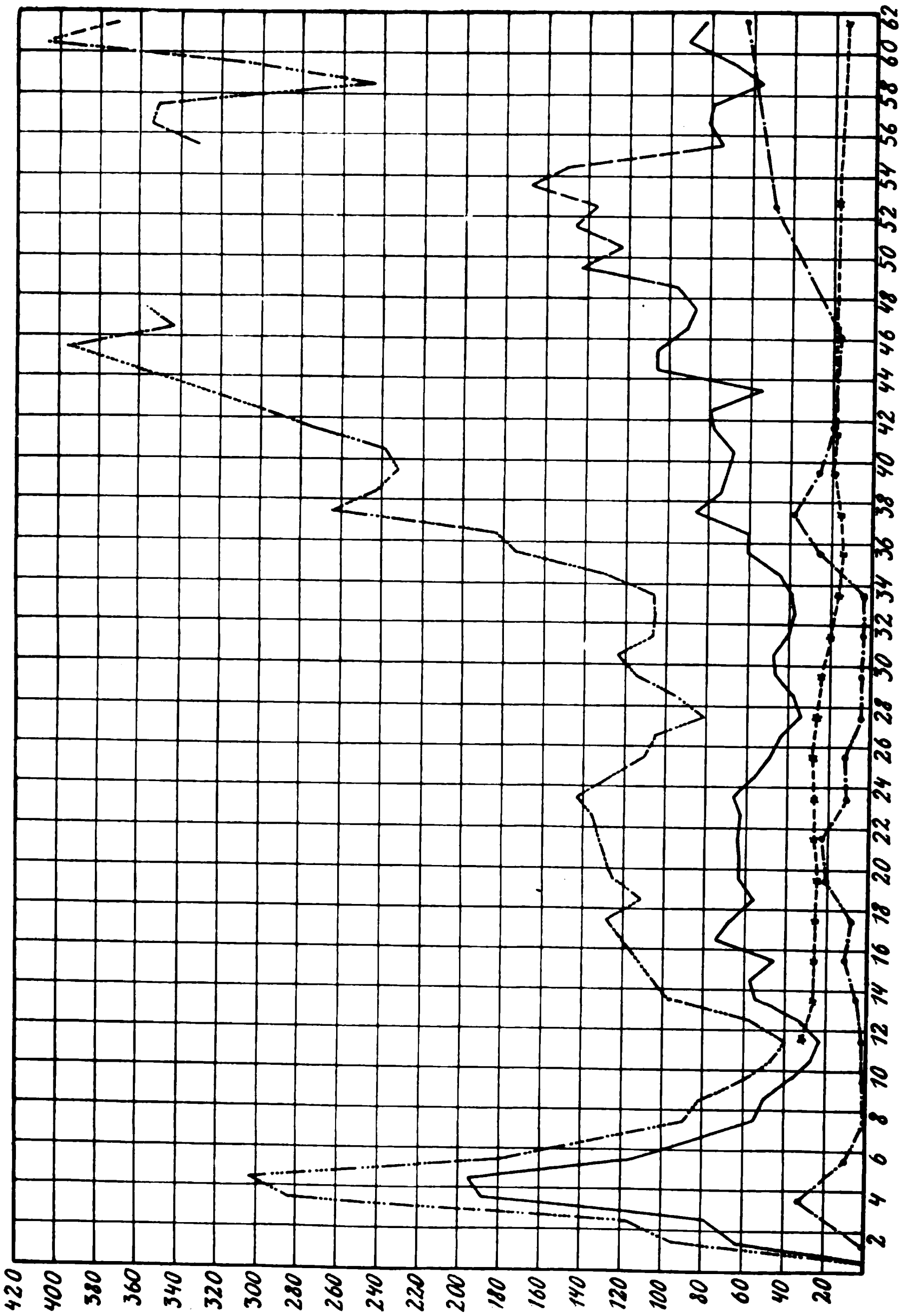
Versuch 4.

Die Fig. 2 des 4. Versuches zeigt uns im Anfang dieselbe Periode wie Nr. 1. Vom 2. Tage an erfolgt sowohl in der Bakterien- als auch in der CO_2-Kurve ein steiler Anstieg; jene erreicht am 4. Tage mit 33 Mill. Keimen ihren beobachteten Höchstpunkt und diese am folgenden, 5. Tage, mit 195 mg CO_2. Der Abfall des Keimgehaltes geht rasch vor sich und erreicht am 8. Tage mit ca. einer Million den Tiefpunkt. Nach bedeutender Abnahme der CO_2-Menge am 6. Tage verringert sich die CO_2-Produktion von da ab langsam bis zum 12. Tage, wo der Tiefpunkt liegt. Wenn zwar auch vom 8.—12. Tage eine Steigerung des Keimgehaltes auf 2 Mill. erfolgt, so setze ich den verhältnismäßig langsamen Abfall der CO_2-Kurve dennoch nicht auf Rechnung der Bakterienatmung, sondern der teilweisen Abstumpfung der Säure im Nährboden. Im entsprechenden Versuch 1 betrug der Säuregrad am Ende des Versuches 3,6 und hier finden wir am 12. Tage einen solchen von 3,2; der Marmor ist also bereits in Tätigkeit getreten, und seiner Wirkung verdanken wir auch die geringe Keimgehaltszunahme vom 8.—12. Tage.

Während der weiteren Versuchsdauer sind die Kurven des Keimgehaltes und des Säuregrades voneinander abhängig. Einer Abnahme des Säuregrades vom 12.—20. Tage entspricht ein Ansteigen der Bakterienzahl, dadurch steigt der Säuregrad wieder und dementsprechend geht auch der Keimgehalt zurück bis zum 28. Tage. In diesem Zeitraume steigt die Bakterienkurve nicht stetig zu einer Höhe an, vielmehr sehen wir am 16. Tage einen kleinen Vorgipfel und am 22. Tage den Höhepunkt.

(Fortsetzung des Textes S. 44.)

Versuch 4.



——— CO_2-Kurve; ——·········· auf 1 l Nährflüssigkeit umgerechnete CO_2-Kurve;
· — · — · Bakterienkurve; • — — — — • Säurekurve.

Fig. 2.

Tabelle III.

Versuch 4. — 700 ccm Bouillon + 2% Traubenzucker + 50 g Marmor

Versuch 5. — 700 ccm Bouillon + 5% Glyzerin + 50 g Marmor.

Versuchs-Tage Lfd. Nr.	V. 4: Ventilierte Luft in l	V. 4: Entnomm. Bouillon in ccm	V. 4: Säuregrad	V. 4: Beobacht. CO_2-Menge in mg	V. 4: Auf 1 l Nährflüssigkeit umgerechnete CO_2 in mg	V. 4: Keimgehalt in 1 ccm Einsaat 3800	V. 5: Ventilierte Luft in l	V. 5: Entnomm. Bouillon in ccm	V. 5: Säuregrad	V. 5: Beobacht. CO_2-Menge in mg	V. 5: Auf 1 l Nährflüssigkeit umgerechnete CO_2 in mg	V. 5: Keimgehalt in 1 ccm Einsaat 4176
1	30,3	—	—	—	—	—	25,8	—	—	—	—	—
2	34,5	20	—	64,516	94	1 468 000	33,3	20	—	46,027	67	584 000
3	22,7	—	—	77,891	117	—	18,1	—	—	17,702	27	—
4	19,7	20	sauer	188,238	283	33 200 000	20,4	20	sauer	41,700	63	14 050 000
5	19,9	—	—	195,516	303	—	14,7	—	—	56,648	88	—
6	16,5	20	sauer	116,444	181	9 613 000	16,8	20	sauer	51,338	80	11 776 000
7	21,5	—	—	82,612	132	—	17,2	—	—	38,552	62	—
8	20,0	20	sauer	55,468	89	996 000	14,7	30	sauer	30,291	48	4 647 000
9	14,0	—	—	49,567	82	—	14,0	—	—	70,024	118	—
10	20,7	20	sauer	36,585	60	2 333 000	18,5	20	sauer	98,348	165	54 800 000
11	18,4	—	—	27,537	47	—	16,2	—	—	103,855	181	—
12	15,4	20	3,2	23,407	40	2 104 000	15,4	20	2,2	71,597	125	17 850 000
13	11,2	—	—	32,260	57	—	12,2	—	—	84,186	152	—
14	15,4	20	2,6	54,288	96	5 128 000	15,5	20	2,0	90,087	162	22 050 000
15	16,2	—	—	57,435	105	—	16,0	—	—	83,792	157	—
16	8,4	20	2,6	46,420	85	11 400 000	10,2	20	2,2	49,961	93	31 850 000
17	18,5	—	—	73,564	140	—	17,8	—	—	69,827	136	—
18	23,9	20	2,6	67,270	128	7 800 000	22,8	20	2,3	50,354	98	30 400 000
19	25,5	—	—	55,862	111	—	22,8	—	—	36,585	74	—
20	24,7	20	2,5	62,549	124	21 050 000	18,6	20	2,0	35,405	72	18 650 000
21	19,7	—	—	62,549	129	—	19,0	—	—	34,618	73	—
22	20,7	20	2,7	64,123	132	23 050 000	19,3	20	2,0	45,240	95	45 950 000
23	23,2	—	—	62,549	135	—	25,0	—	—	79,858	176	—
24	24,4	20	2,7	66,090	143	11 500 000	20,1	40	2,0	90,285	198	85 950 000
25	22,0	—	—	56,255	126	—	19,5	—	—	82,219	198	—
26	21,2	20	2,8	49,174	110	12 000 000	24,7	20	2,2	103,265	249	40 000 000
27	22,4	—	—	44,453	105	—	21,2	—	—	108,183	274	—
28	25,4	20	2,6	34,422	81	4 236 000	26,4	20	2,0	119,394	302	82 550 000
29	17,8	—	—	38,540	95	—	24,2	—	—	105,035	280	—
30	23,1	20	2,4	46,027	114	4 000 000	26,1	20	1,4	83,989	224	30 400 000
31	29,0	—	—	47,208	123	—	28,2	—	—	79,072	223	—
32	23,8	20	2,0	40,913	106	2 814 000	23,2	20	1,1	97,169	274	110 400 000
33	23,6	—	—	38,159	105	—	23,4	—	—	104,445	312	—
34	21,0	20	1,6	38,552	106	2 918 000	17,5	20	1,0	96,578	288	142 400 000
35	25,8	—	—	45,043	131	—	20,0	—	—	101,888	323	—
				Summa	4015					Summa	5557	

Tabelle III (Fortsetzung).

Versuchs-Tage Lfd.Nr.	Ventilierte Luft in l	Entnomm. Bouillon in ccm	Säuregrad	Beobacht. CO_2-Menge in mg	Auf 1 l Nährflüssigkeit umgerechnete CO_2 in mg	Keimgehalt in 1 ccm Einsaat 3800	Ventilierte Luft in l	Entnomm. Bouillon in ccm	Säuregrad	Beobacht. CO_2-Menge in mg	Auf 1 l Nährflüssigkeit umgerechnete CO_2 in mg	Keimgehalt in 1 ccm Einsaat: 4176
				Summa 4015						Summa 5557		
36	21,5	20	1,4	59,795	173	24800000	22,0	20	0,8	103,659	330	267840000
37	18,8	—	—	60,189	185	—	19,5	—	—	84,186	285	—
38	20,5	20	1,6	86,155	265	38100000	24,3	20	0,7	98,741	335	254720000
39	17,2	—	—	73,958	242	—	23,0	—	—	93,627	340	—
40	23,2	20	1,9	70,614	232	26500000	23,8	20	0,7	92,644	337	296640000
41	20,6	—	—	67,860	238	—	28,4	—	—	96,381	378	—
42	21,6	20	1,8	77,408	272	19050000	27,1	20	0,7	92,054	361	366080000
43	25,4	—	—	79,465	300	—	24,3	—	—	81,629	347	—
44	7,7	—	—	54,288	205	—	16,7	—	—	62,156	264	—
45	26,7	—	—	105,035	396	—	26,1	—	—	80,252	341	—
46	19,4	—	—	105,035	396	—	26,4	—	—	72,777	310	—
47	24,0	20	1,8	90,677	342	16050000	27,8	30	0,5	58,615	249	146560000
48	33,3	—	—	87,333	356	—	34,0	—	—	49,371	241	—
49	22,4	—	—	95,2		—	21,0	—	—	39,142	191	—
50	29,0	—	—	142,8		—	27,5	—	—	40,913	200	—
51	18,0	—	—	121,951		—	24,3	—	—	41,700	203	—
52	22,8	—	—	146,341		—	23,3	—	—	35,012	171	—
53	20,3	20	1,7	135,327		48300000	26,7	—	—	33,045	161	—
54	25,5	—	—	167,585		—	27,0	—	—	35,602	174	—
55	22,8	—	—	147,522		—	24,5	—	—	34,815	170	—
56	12,7	—	—	74,548	331	—	21,9	—	—	37,569	183	—
57	22,7	—	—	79,662	354	—	19,4	—	—	44,847	219	—
58	23,2	—	—	78,875	351	—	20,5	—	—	55,665	271	—
59	20,0	—	—	55,077	245	—	12,7	—	—	65,303	319	—
60	20,2	—	—	68,843	306	—	15,0	—	—	53,108	259	—
61	28,0	—	—	91,267	406	—	26,2	—	—	79,858	389	—
62	25,6	—	1,4	83,202	370	62700000	25,2	—	0,3	79,072	386	20400000
				Summa 9980						Summa 12871		

Diesem Verlauf entspricht die Kurve der beobachteten CO_2-Menge, wenn wir von dem Abfall am 16. und dem verhältnismäßig steilen Anstieg dieser Kurve am 17. Tage absehen. Dieser Umstand ist auf einen Lüftungsfehler zurückzuführen; infolge zu geringer Ventilation am 16. Tage bleibt ein Teil der gebildeten CO_2 im Kolben und gelangt bei stärkerer Durchlüftung erst am 17. Tage zur Beobachtung.

Der Verlauf der Bakterien- und Säuregradkurve vom 28.—34. Tage läßt deutlich ein Ruhestadium erkennen; der Keimgehalt hält sich in dieser Zeit ungefähr auf gleicher Höhe und der Säuregrad nimmt ab. Demnach dürfte wohl der größte Teil der in dieser Zeit ermittelten CO_2 aus dem Marmor stammen.

Vergrößern wir die Bakterienkurve vom 12.—22. Tage, so erhalten wir das Bild der Kurve vom 34. Tage bis zum Ende des Versuches. Auch hier ist ein Vorgipfel am 38. Tage dem beobachteten Kulminationspunkte am 62. Tage vorgelagert. Entsprechend der Zunahme des Keimgehaltes vom 34.—38. Tage wird gleichzeitig eine geringfügige Steigerung des Säuregrades bis zum 40. Tage ermittelt, der von jetzt ab bis zum Ende des Versuches geringer wird, obwohl in diese Zeit eine üppige Vermehrung der Bazillen fällt. Am 62. Tage beträgt der Säuregrad nur noch 1,4; die Bouillon ist also für Lackmuspapier neutral geworden.

Für den 44. und 45. Tag gelten die Bemerkungen zum 16. und 17. Tage. Durch einen Kunstfehler gelangte vom 49.—55. Tage CO_2-haltige Luft in das System; die während dieser Zeit ermittelten CO_2-Werte sind nicht einwandfrei und daher in der Kurve durch besondere Zeichnung markiert.

Wie zu erwarten war, deckt sich die erste Periode dieser Kurve völlig mit der der beobachteten CO_2-Menge, überhöht sie nur in geringem Grade entsprechend der größeren Flüssigkeitsmenge. Aber bereits die zweite Periode vom 12.—28. Tage bietet einen wesentlich anderen Verlauf dar; hier tritt deutlich zutage, welche beträchtliche Rolle die Flüssigkeitsentnahme spielt. Während bei der beobachteten CO_2-Kurve die beiden Gipfel dieser Periode am 18. und 24. Tage in gleicher Höhe liegen, steigt bei der Kurve der umgerechneten CO_2-Werte der zweite Gipfel beträchtlich höher. Noch krasser gestalten sich die Unterschiede, je mehr wir uns dem Ende des Versuches nähern.

Oben hatte ich schon erwähnt, daß die Bakterienkurve vom 34. Tage bis zum Schluß eine Wiederholung derjenigen der zweiten Periode in erhöhtem und verlängertem Maßstabe darstellt. Entsprechend verläuft die Kurve der umgerechneten CO_2-Mengen; allerdings fehlt hier die Regelmäßigkeit und erschwert die fehlerhafte Beobachtung vom 49.—55. Tage die Beurteilung.

Gesamt-CO_2-Wert.

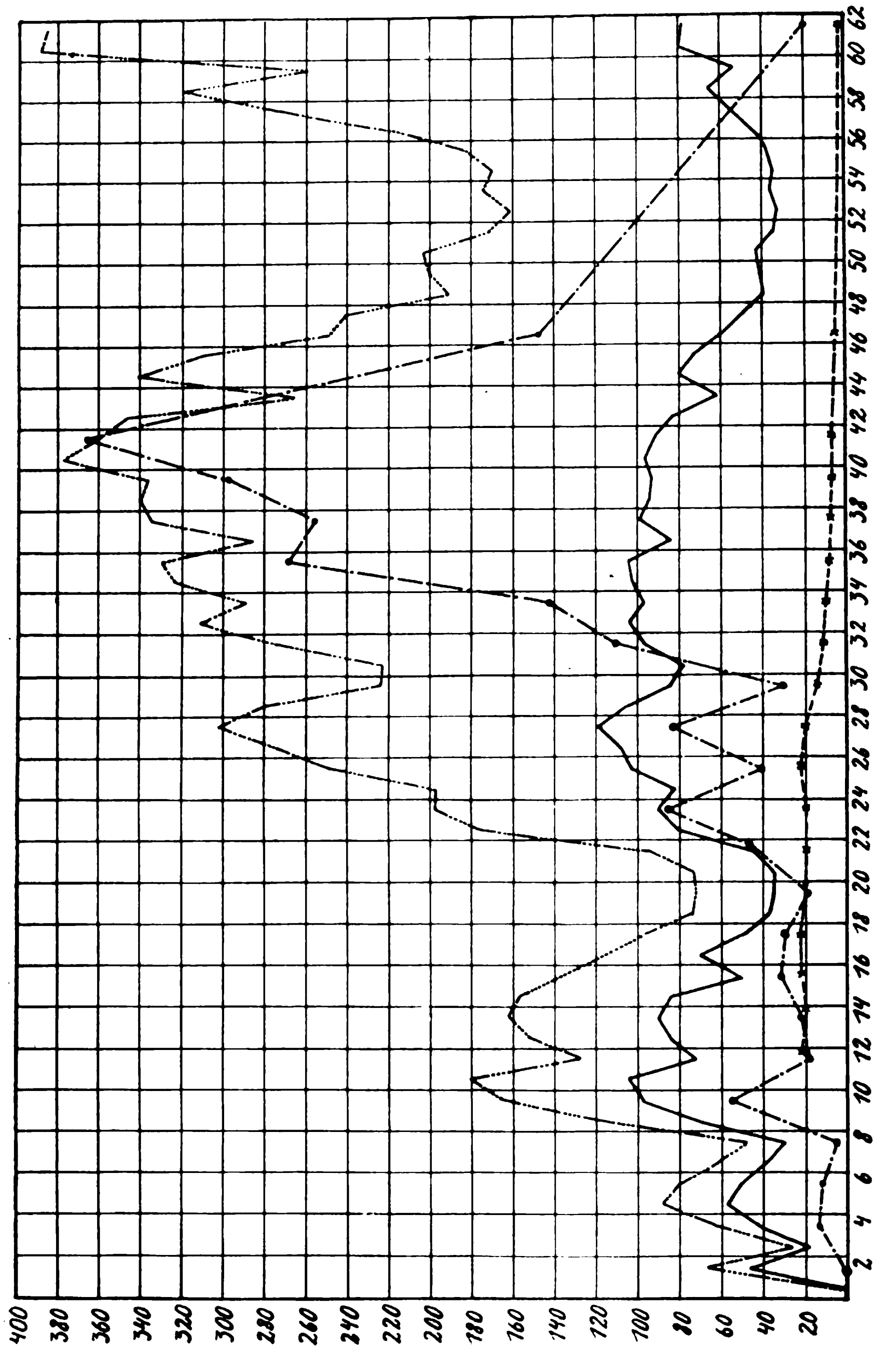
Die Summe der CO_2 des gesamten Versuches unter Weglassung der vom 49.—55. Tage ermittelten Werte ergibt auf 700 ccm Bouillon umgerechnet 6986 mg CO_2. Dem Versuch wurden 50 g Marmor zugesetzt und am Schluß nur noch 47,2 g ermittelt, es waren also 2,8 g Marmor verbraucht. 2,8 g Marmor entsprechen $2,8 \times 440 = 1232$ mg CO_2. $6986 - 1232 = 5754$ mg CO_2 geben uns somit die wirkliche Arbeitsleistung der Bakterien während dieses Versuches, ausgedrückt in CO_2.

Wachstum in Perioden.

Aus diesem Versuche geht klar hervor, daß die Diphtheriebazillen in ihrem Wachstum deutliche Perioden erkennen lassen. Die Beendigung der ersten Periode ist allerdings wohl zum großen Teil auf eine Schädigung der Bakterien durch die gebildete Säure zurückzuführen; für die Beendigung der zweiten Periode ist dieser Umstand aber durchaus nicht maßgebend, denn am Beginn dieser Periode ist der Säuregrad höher als zum Schluß derselben, die entsprechenden Zahlen sind 3,2 und 2,6, und die anfängliche Säuerung wird während dieser Zeit nicht erreicht.

In noch schönerer Weise zeigt uns das der nächste Versuch 5.

Versuch 5.



——— CO_2-Kurve; ·—·—·—·—· auf 1 l Nährflüssigkeit umgerechnete CO_2-Kurve;
·—·—·—· Bakterienkurve; •— — — —• Säurekurve.

Fig. 3.

Versuch 5.

Der erste Teil dieser Kurve bis zum 8. Tage deckt sich mit der Kurve des 2. Versuches; der Anstieg der CO_2-Kurve am 2. Tage und deren Abfall am 3. Tage fällt hier noch mehr ins Auge. Wie beim 4. Versuch gestaltet sich der absteigende Schenkel infolge der Marmorwirkung flacher. Vom 8.—20. Tage zeigt die Bakterienkurve zwei Gipfel, der höhere liegt am 10. und der niedere am 16. Tage. Entsprechend verläuft die CO_2-Kurve. Deren Zacke am 16. und 17. Tage erklärt sich aus zu geringer Lüftung am 16. Tage. Bei dieser Periode ist der Vorgipfel größer als der Nachgipfel.

Der vom 12. Tage an bestimmte Säuregrad ist bei diesem Versuch beträchtlich geringer als bei seinem Vorgänger; bis zum 28. Tage hält er sich mit geringfügigen Schwankungen auf der gleichen Höhe, 2,0. Von da ab bis zum Ende des Versuches nimmt der Säuregrad immer mehr ab und beträgt am Schluß nur noch 0,4. Gegen Lackmuspapier ist die Bouillon am 30. Tage neutral und wird von da an gegen dieses alkalisch.

Eine so geringe Säuerung des Nährsubstrates muß sich natürlich beim Bakterienwachstum bemerkbar machen, und so tritt denn auch vom 20. Tage an eine beträchtliche Vermehrung des Keimgehaltes ein, der nach zwei Schwankungen vom 30. Tage (Lackmusneutralpunkt) ab bis zum 42. Tage die riesige Höhe von 366 Mill. in 1 ccm erreicht, um dann bis zum Ende des Versuches steil abzufallen.

Der steile Anstieg der Bakterienkurve und der geringe Säuregrad weisen auf das Vorhandensein günstiger Lebensbedingungen hin. Es müßte also in der Theorie auch ein dementsprechender Anstieg in der beobachteten CO_2-Menge zutage treten; es werden zwar im Vergleich zu der ersten Periode beträchtliche Mengen, beinahe das Doppelte, ermittelt, doch ist das nichts gegenüber dieser ungeheuren Bakterienzahl.

Die Betrachtung der Kurve der umgerechneten CO_2-Werte ergibt, daß dies auf die stetige Verminderung der Nährflüssigkeit zurückzuführen ist. Sehen wir uns diese Kurve also näher an. Ganz deutlich lassen sich hierbei 3 Perioden unterscheiden:

1. Periode vom 1.—8. Tage
2. „ „ 8.—20. „
3. „ „ 20.—53. „

Am 53. Tage beginnt eine neue Periode, die wegen Abbruch des Versuches nicht bis zum Schluß beobachtet wird.

Alle 3 Perioden lassen deutlich je zwei Gipfel erkennen, bei 1 und 3 ist der zweite Gipfel höher als der erste, während es bei der zweiten Periode gerade umgekehrt ist.

Noch deutlicher fällt hier ins Auge, daß die Perioden nach dem Ende des Versuches zu immer länger werden, und daß die CO_2-Menge von einer zur anderen beträchtlich zunimmt[1]).

[1]) Die Gesammtsumme der CO_2 dieses Versuches auf 700 ccm Bouillon berechnet beträgt 9009,7 mg CO_2. Verbraucht wurden 0,8 g Marmor, die $0,8 \times 440 = 352$ mg CO_2 entsprechen. 9009,7 — 352 ergibt also mit 8657,7 mg CO_2 die durch die Atmung der Diphtheriebazillen entstandene CO_2-Menge.

Wenn man auch in diesem Falle vielleicht die Beendigung der ersten Periode auf einen erheblichen Säuregrad zurückführen muß, so fällt dieser Gesichtspunkt bei den folgenden Perioden völlig fort. Den geringen Säuregrad von 2,2 am 18. Tage kann man für die Abnahme des Keimgehaltes durchaus nicht verantwortlich machen, zumal da bei ungefähr demselben Säuregrad von 2,0 vom 22.—24. Tage üppiges Bakterienwachstum eintritt. Am Ende der dritten Periode ist die Bouillon gegen Lackmuspapier deutlich alkalisch, und trotzdem fällt die Bakterienkurve vom 42. Tage an steil ab.

Dieser Versuch zeigt also noch deutlicher als sein Vorgänger, daß die Diphtheriebazillen selbst unter den günstigsten Lebensbedingungen in ihrem Wachstum deutliche Perioden erkennen lassen.

Nährstoffumsatz.

Die Ausgangsbouillon für beide Versuche war gleichzeitig hergestellt und unterschied sich nur durch die nachträglichen Zusätze von Traubenzucker bzw. Glyzerin. In der Ausgangsbouillon wurden folgende Zahlen ermittelt; es enthalten:

100 g Bouillon an Gesamt-N-Substanz	= 1,5363 g
—100 g Bouillon an NH_3-Verbindungen ausgedrückt als N-Substanz	= 0,1097 g
100 g Bouillon demnach an nutzbarer N-Substanz	= 1,4266 g

Dieselben Zahlen für die Endbouillon des 4. Versuches:

100 g Bouillon an Gesamt-N-Substanz	= 1,2925 g
—100 g Bouillon an NH_3-Verbindungen	= 0,0974 g
100 g Bouillon enthalten noch an nutzbarer N-Substanz	= 1,1951 g

Die Differenz dieser beiden Ergebnisse, 1,4266—1,1951, ergibt für 100 g Bouillon einen Verbrauch organischer N-Substanz von 0,2315 g während des 4. Versuches.

Der Traubenzuckergehalt der Ausgangsbouillon dieses Versuches betrug 1,9%, der der Endbouillon 0,3%, somit wurden in 100 g Bouillon 1,6 g Traubenzucker verbraucht.

Die Endbouillon des 5. Versuches enthielt in:

100 g Bouillon an Gesamt-N-Substanz	= 1,1998 g
—100 g Bouillon an NH_3-Verbindungen	= 0,0895 g
100 g Bouillon an nutzbarer N-Substanz noch . .	= 1,1103 g

1,4266—1,1103 = 0,3163 g organische N-Substanz wurden in 100 g Bouillon während des Versuches 5 verbraucht.

Entsprechend der größeren Keimzahl dieses Versuches ist auch der Verbrauch an N-Substanz größer als bei dem Vorgänger; für den Minderverbrauch an Eiweiß bei Versuch 4 spricht aber auch noch der Traubenzuckergehalt.

Nach Blumenthal[11]) müßte der Unterschied eigentlich noch augenfälliger sein, da sich ja bei Anwesenheit von Zucker die Bakterien auf den Kohlehydratstoffwechsel beschränken sollen; mein Untersuchungsergebnis deckt sich mit diesem Befunde nicht. In der Endbouillon sind noch 0,3% Traubenzucker enthalten, der bei der Bedürfnislosigkeit der Bakterien im allgemeinen noch längere Zeit zum Aufbau und Wachstum neuer Keime genügt hätte, und trotzdem finden wir einen Verbrauch organischer N-Substanz von 0,2315 g in 100 g Bouillon. Man könnte dagegen einwenden, daß die Bazillen erst an den Abbau des Eiweißes herangetreten wären, nachdem der größte Teil des Traubenzuckers verbraucht war, dann wäre aber meines Erachtens der Eiweißverbrauch zu hoch, denn Dzierzgowski und de Rekowsky[12]) fanden in 2 proz. Peptonlösung in 100 g Nährflüssigkeit bei einer sechswöchigen Versuchsdauer einen Verbrauch an N-Substanz von 0,2243 g. In der ersten Zeit, wo die Bouillon noch reichlich Traubenzucker enthielt, mag eine Beschränkung auf den Kohlehydratstoffwechsel stattgehabt haben, bei längerer Versuchsdauer wird aber nach diesem Ergebnis daneben noch Eiweiß zum Aufbau der Bakterien herangezogen. Beim 1. Versuch waren in 11 Tagen 0,95% Zucker verbraucht worden, es ist also wohl anzunehmen, daß bei diesem Versuch sich der Zuckerverbrauch in ähnlichen Grenzen bewegte. Dann fiele in die Zeit der zweiten Periode die Umschaltung vom Kohlehydrat- auf den Eiweißstoffwechsel, und man könnte sich so die geringe Höhe der während dieser Zeit gebildeten CO_2 erklären. Nachdem sich die Diphtheriebazillen am Schluß der zweiten Periode an die Eiweißkost gewöhnt haben, sehen wir in der dritten Periode diese stürmischen Lebensäußerungen. Der Zucker wird nunmehr nur noch als Beikost genommen. Diese Annahme wird durch den Versuch selbst bestätigt; solange sich die Diphtheriebazillen hauptsächlich von dem Traubenzucker nähren, beobachten wir einen erheblichen Säuregrad,

der bereits während des Überganges zur Eiweißkost in der zweiten Periode geringer wird, und vom 34.—38. Tage ruft eine Vermehrung der Keime fast auf das Zehnfache nur ganz geringe Steigerung des Säuregrades hervor. Dazu kommt noch, daß in diesem Zeitpunkt die Abstumpfung der gebildeten Säure durch den Marmor erschwert wird, weil ihm Bakterienleiber aufgelagert sind und seine Angriffsflächen verbraucht sind.

Toxizität.

Am Ende dieser Versuche waren in beiden Flüssigkeiten noch lebende Diphtheriebazillen enthalten; zur Prüfung auf Toxingehalt mußte ich also keimfreies Filtrat verwenden. Größere Mengen von Toxin durfte ich nicht erwarten, und so verleibte ich denn von jedem Versuch je einem Meerschweinchen 2 ccm filtrierte Bouillon intraperitoneal ein.

Das mit Traubenzuckerbouillon geimpfte Tier starb nach 6 Tagen und bot bei der Sektion das typische Bild der Diphtherietoxinvergiftung dar. Aerobe und anaerobe Kulturversuche verliefen ergebnislos. Dagegen zeigte das mit Glyzerinbouillon behandelte Tier keinerlei Krankheitserscheinungen und blieb selbst nach Wochen noch gesund. Eigentlich wäre das Umgekehrte zu erwarten gewesen. Für Toxinbildung lagen die Bedingungen beim 5. Versuch günstiger als beim 4. Dort war bereits am 30. Tage der Lackmusneutralpunkt erreicht worden, und die Bouillon erwies sich am Ende des Versuches sogar gegen Lackmuspapier deutlich alkalisch; hingegen beobachteten wir beim 4. Versuch erst am Schluß den Lackmusneutralpunkt, und vor allen Dingen enthielt die Endbouillon noch 0,3% Traubenzucker. Nun behauptet Th. Smith allerdings, daß ca. 0,1% Traubenzuckerzusatz die Toxinbildung günstig beeinflussen soll, wir haben hier aber die dreifache Menge, und alle Autoren sind sich darin einig, daß Traubenzucker in höheren Beimengungen die Toxinbildung hintanhält. Für diese Eigentümlichkeit glaube ich die Erklärung darin gefunden zu haben, daß sich die Diphtheriebazillen in der letzten Zeit fast ausschließlich auf den Eiweißstoffwechsel beschränkt und den Traubenzucker nur nebenbei genommen haben.

Vier Wochen nach Abbruch des Versuches wurde das Tierexperiment mit der Traubenzuckerbouillon, 2 ccm keimfreies Filtrat, wiederholt. Nach 28 Tagen stirbt das Tier; es fehlt das sulzige Ödem des Unterhautbindegewebes, sonst aber bietet die Leiche das typische Bild der Toxinvergiftung. Wiederum verliefen aerobe und anaerobe Kulturversuche ergebnislos. Dies ist eine Bestätigung der schon längst bekannten Tatsache, daß bei längerem Stehen die Toxizität abnimmt. Für den fehlenden Toxingehalt der Glyzerinbouillon habe ich keine Erklärung; ich kann mich nur den Ausführungen Madsens anschließen, der bei seinen Versuchen selbst bei Verwendung desselben Stammes und Bouillon derselben Zubereitung verschiedene Grade von Toxizität beobachtete. Hier haben wir es obendrein noch mit einem anderen Zusatz zu tun, wenn auch die Bouillon für beide Versuche gleichzeitig hergestellt war.

Nachdem diese Bouillon in kühlem Raume gegen Licht geschützt 8 Wochen gestanden hatte, ohne daß eine weitere Durchlüftung erfolgt wäre, hatte sich das Aussehen derselben sichtlich geändert; an der Oberfläche hatte sich ein Häutchen gebildet, und die vorher dünnflüssige Bouillon hatte schleimigen Charakter angenommen, so daß die Filtration Schwierigkeiten bereitete. Man mußte an eine Verunreinigung denken, die aber durch Kulturverfahren leicht ausgeschlossen werden konnte. Die unter denselben Bedingungen aufbewahrte Traubenzuckerbouillon zeigte keine Veränderungen. 2 ccm des keimfreien Filtrats der Glyzerinbouillon wurden nunmehr wieder einem Meerschweinchen intraperitoneal eingespritzt. Nach 2 Tagen war das Tier tot und bot bei der Sektion, abgesehen von dem fehlenden Ödem des Unterhautbindegewebes, die typischen Erscheinungen. Kulturversuche zeigten kein Bakterienwachstum. Es ist hierbei also noch nachträglich unter recht ungünstigen Bedingungen zu reichlichem Wachstum, wie die Häutchenbildung beweist, und zur Toxinentwicklung gekommen.

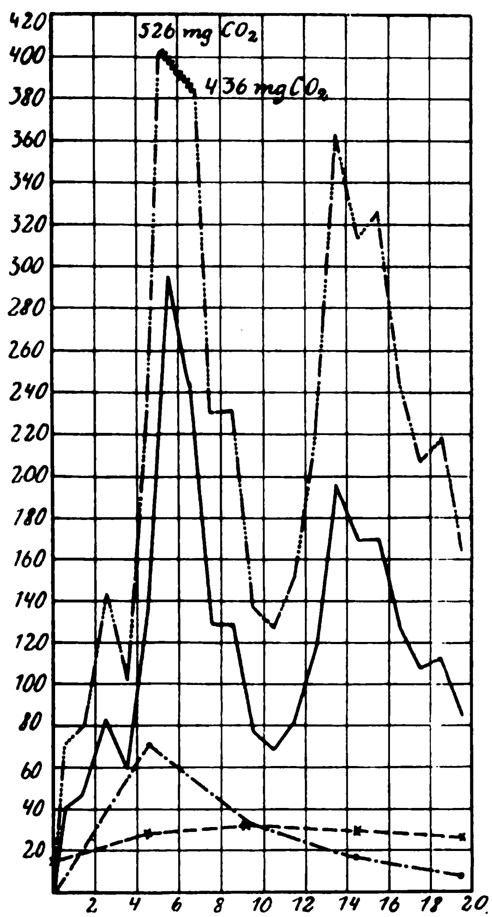
Diese Tatsache beweist, daß die von Roux und Yersin zur Beförderung der Toxinbildung empfohlene Durchlüftung der Kultur nicht brauchbar ist, wie ja auch schon andere Autoren

behauptet haben. Bei reichlicher Durchlüftung tritt unter den günstigsten Lebensbedingungen bei Brutschranktemperatur keine Toxinbildung ein, während wir bei fehlender Ventilation in der Kälte üppiges Weiterwachsen und Toxinbildung finden.

Versuch 6 und 7.

Die Bouillon für diese beiden letzten Versuche wurde gleichzeitig hergestellt und mit 2% Traubenzuckerzusatz versehen; in jeden Kolben gelangten 600 ccm Bouillon und 50 g Marmor. Nr. 6 wurde mit dem gelben Farbstoff produzierenden Bac. diphtheriae und Nr. 7 mit dem grauweißen Stamm infiziert.

Versuch 6.



———— CO_2-Kurve; –·····–·····– auf 1 l Nährflüssigkeit umgerechnete CO_2-Kurve; •–·–·–·–• Bakterienkurve; •– – – – – –• Säurekurve.

Fig. 4.

Gleichzeitig wollte ich das Verhalten der Bazillen bei größerer Einsaat untersuchen, schwemmte deshalb je eine Kultur mit 5 ccm Bouillon ab und schickte je 1 ccm dieser Aufschwemmung in die Kolben, die vorher von CO_2-haltiger Luft gereinigt waren. Der Unterschied in der Einsaat erklärt sich daraus, daß der gelbe Stamm in diesem Falle üppiger gewachsen war als der grauweiße.

Bis zum 20. Tage, wo der Kolben Nr. 6 platzte, laufen beide Versuche vollkommen parallel, die Besprechung erfolgt daher gemeinsam.

Im großen und ganzen ist der erste Teil beider Kurven eine Wiederholung derer des 1. und 4. Versuches. Auffällig ist, wie beim 3. Versuch, die reichliche CO_2-Produktion am 1. Tage. Die CO_2-Menge steigt in den nächsten Tagen weiter und fällt bei beiden Versuchen am 4. Tage ab, um dann jäh in die Höhe zu schnellen und am 6. Tage den Höhepunkt zu erreichen.

Der größere Keimgehalt des Versuches 6 erzeugt grös-

(Fortsetzung des Textes S. 54)

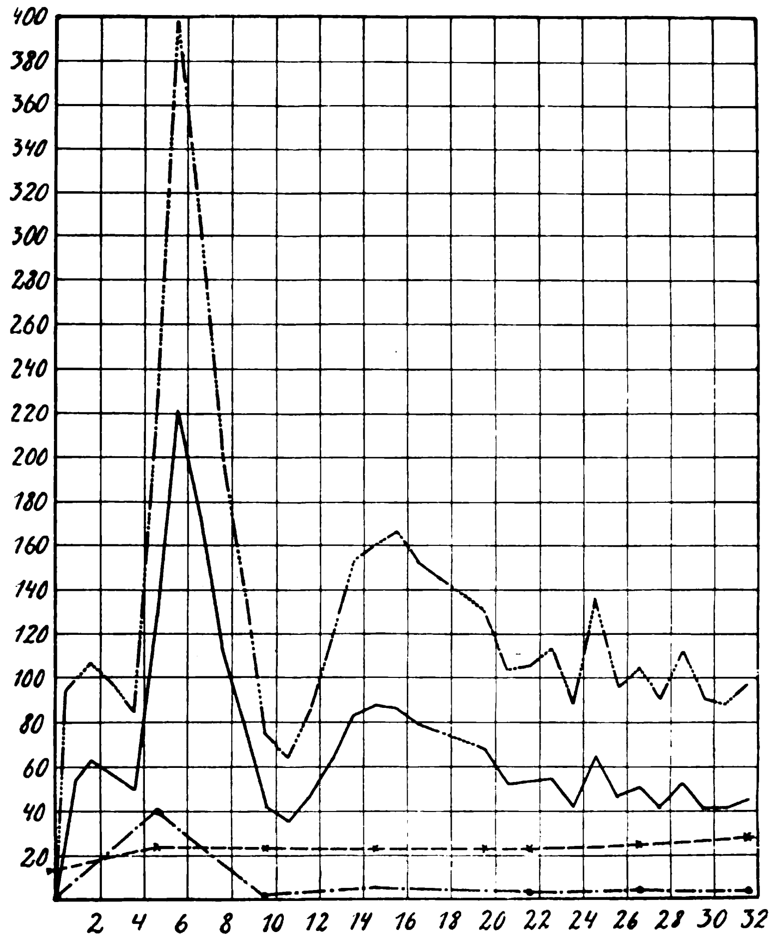
Tabelle IV.

Versuch 6. — 600 ccm Bouillon + 2% Traubenzucker + 50 g Marmor

Versuch 7. — 600 ccm Bouillon + 2% Traubenzucker + 50 g Marmor

Versuchs-Tage Lfd. Nr	Entnomm. Bouillon in ccm	Säure-grad zu Beginn 1.5	Beobacht. CO_2-Menge in mg	Auf 1 l Nährflüssigkeit umgerechnete CO_2 in mg	Keimgehalt in 1 ccm Einsaat 97 920	Entnomm. Bouillon in ccm	Säure-grad zu Beginn 1.4	Beobacht. CO_2-Menge in mg	Auf 1 l Nährflüssigkeit umgerechnete CO_2 in mg	Keimgehalt in 1 ccm Einsaat 57 200
1	—	—	40,716	70	—	—	—	54,288	94	—
2	—	—	47,207	81	—	—	—	62,156	107	—
3	—	—	82,612	142	—	—	—	56,255	97	—
4	—	—	59,402	102	—	—	—	49,174	85	—
5	20	2,8	136,113	235	70 520 000	20	2,4	127,065	219	39 800 000
6	—	—	295,437	526	—	—	—	221,480	396	—
7	—	—	244,300	436	—	—	—	173,485	310	—
8	—	—	129,032	230	—	—	—	113,690	203	—
9	—	—	129,426	231	—	—	—	79,072	141	—
10	20	3,2	76,711	137	32 550 000	20	2,3	42,093	75	2 146 000
11	—	—	69,237	128	—	—	—	34,618	64	—
12	—	—	81,825	152	—	—	—	46,027	85	—
13	—	—	119,198	221	—	—	—	63,729	118	—
14	—	—	194,729	361	—	—	—	82,219	152	—
15	20	3,0	169,158	313	17 350 000	20	2,3	86,546	160	4 500 000
16	—	—	169,552	326	—	—	—	86,153	166	—
17	—	—	127,065	244	—	—	—	79,072	152	—
18	—	—	107,789	207	—	—	—	74,744	144	—
19	—	—	113,297	218	—	—	—	—	—	—
20	—	2,6	84,972	163	8 350 000	20	2,3	67,270	129	—
			Summa	4523						
21						—	—	51,731	103	—
22						20	2,3	52,714	105	3 033 600
23						—	—	54,288	113	—
24						—	—	42,486	88	—
25						—	—	64,909	135	—
26						—	—	45,633	95	—
27						20	2,5	49,961	104	3 800 000
28						—	—	41,306	90	—
29						—	—	51,534	112	—
30						—	—	41,306	90	—
31						—	—	40,519	88	—
32						—	2,8	44,451	97	3 000 000
								Summa	4117	

Versuch 7.



———— CO_2-Kurve; ·····—····—····— auf 1 Nährflüssigkeit umgerechnete CO_2-Kurve; ·—·—·—·—· Bakterienkurve; •— — — — — —• Säurenkurve.

Fig. 5.

sere CO_2-Mengen und höheren Säuregrad, als wir beim Versuch 7 beobachten.

Nach dem Höhepunkt am 6. Tage fällt bei beiden Versuchen die CO_2-Produktion bis zu ihrem Tiefpunkt am 11. Tage jäh ab.

Von diesem Tage ab wird sofort wieder reichlich CO_2 gebildet. Der Anstieg der Kurve gestaltet sich bei Nr. 6 in Anbetracht des größeren Keimgehaltes bedeutend steiler als bei Nr. 7. Nach meiner Erfahrung muß die Höchstzahl der Bakterien in dieser Zeit bei Nr. 6 am 13. Tage liegen, so daß sie nicht zur Beobachtung gelangte; die am 15. Tage vorgenommene Keimzählung ergibt einen Punkt des absteigenden Astes der Bakterienkurve. Diese Abnahme dauert bis zum Schluß des Versuches an, und demgemäß

nimmt der Säuregrad ab. Nach dem Höhepunkt der CO_2-Menge am 14. Tage erfolgt bei Nr. 6 bis zum 20. Tage langsamer Abfall.

Die zweite Periode von Nr. 7 verläuft in der CO_2-Bildung niedriger und der Anstieg erfolgt langsamer; der Höhepunkt wird erst am 16. Tage erreicht. Ebenso langsam gestaltet sich der Abstieg bis zum 21. Tage, der den Endpunkt der zweiten Periode bedeutet.

Nach diesem Zeitpunkt verläuft die CO_2-Kurve durchaus unregelmäßig; abgesehen von den geringen Erhöhungen am 25. und 29. Tage bewegt sie sich ungefähr in denselben Grenzen. Deshalb fasse ich diese Zeit als ein Ruhestadium der Bakterien auf.

Vergleichen wir die Kurve von Nr. 7 mit der von Nr. 4, so sehen wir ungefähr das gleiche Bild; nach der steilen ersten Periode folgt eine niedrigere zweite Periode, an die sich bei beiden Versuchen ein Ruhestadium anschließt.

Bei diesen beiden Versuchen bietet die Kurve der auf 1 l Nährflüssigkeit umgerechneten CO_2-Werte keine Besonderheiten dar, da ja die entnommene Flüssigkeit nur gering ist.

Unter Berücksichtigung der jeweiligen Entnahme beträgt bei 6 die Summe der gebildeten CO_2 auf 600 ccm berechnet 2713,8 mg CO_2 und bei 7—2470,2 mg. Bei 6 sind 1,5 g Marmor verbraucht, was $1,5 \times 440 = 660$ mg CO_2 entspricht; bei 7 sind 1,2 g Marmor verbraucht $= 1,2 \times 440 = 528$ mg CO_2. Demnach sind beim 6. Versuch $2713,8 - 660 = 2053,8$ und bei 7 $2470,2 - 528 = 1942,2$ mg CO_2 auf Rechnung der unmittelbaren CO_2-Produktion durch die Diphtheriebazillen zu setzen.

Nährstoffumsatz.

Die Ausgangsbouillon beider Versuche enthielt in:

100 g an Gesamt-N-Substanz	= 1,7204 g
—100 g an NH_3-Verbindungen ausgedrückt als N-Substanz	= 0,1068 g
Also 100 g an nutzbarer N-Substanz	= 1,6136 g

Die entsprechenden Zahlen für die Endbouillon des 6. Versuches lauten:

100 g an Gesamt-N-Substanz	= 1,5541 g
—100 g an NH_3-Verbindungen ausgedrückt als N-Substanz	= 0,1132 g
Also 100 g enthalten noch an nutzbarer N-Substanz	= 1,4409 g

$1,6136 - 1,4409$ ergeben in 100 g Bouillon während des Versuches einen N-Substanzverbrauch von 0,1727 g.

Bei Nr. 7 gestaltet sich das Bild folgendermaßen:

100 g Bouillon an Gesamt-N-Substanz	= 1,5719 g
—100 g Bouillon an NH_3-Verbindungen	= 0,1229 g
Also 100 g Bouillon enthalten noch an nutzbarer N-Substanz	= 1,4490 g

Bei 7 wurden also nur 0,1646 g N-Substanz in 100 g Bouillon verbraucht.

Der Traubenzuckergehalt betrug bei beiden Versuchen zu Beginn 2%; am Schluß wurden bei 6 festgestellt 1,18% und bei 7 — 1,6% Traubenzucker. Es wurden somit verbraucht bei:

Versuch 6 0,82% Traubenzucker und
„ 7 0,4 „ „

Beim 1. Versuch hatten wir in 8 tägiger Versuchsdauer einen Verbrauch an Traubenzucker von 0,95%, hier sind bei 20 tägiger Dauer im Versuch 6 nur 0,82% und bei 7 in 32 tägiger Dauer sogar nur 0,4% Zucker verbraucht worden. Dieser äußerst geringe Verbrauch von Traubenzucker spricht für die beim 3. Versuch ausgesprochene Behauptung, daß je schneller das Wachstum der Bazillen vor sich geht, desto geringer der Verbrauch an Nährstoffen ist.

Weiter geht aus diesen Versuchen hervor, daß, obwohl in beiden Fällen noch reichlich Traubenzucker vorhanden war, trotzdem ein Verbrauch von Eiweiß stattgefunden hat, im Gegensatz zu Blumenthals Behauptung, der durch Zuckerzusatz den Verbrauch organischer N-Substanz durch die Bakterien hintanhalten will. Dieser Befund spricht für meine Auseinandersetzungen beim 4. Versuch.

Bakterienvermehrung und Arbeitsleistung.

In der Theorie muß man sich die Vermehrung der Bakterien in Gestalt einer geometrischen Reihe denken. Man müßte demnach annehmen, daß man mit verschieden großen Einsaaten theoretisch auf denselben Höchstpunkt kommen müßte, der bei der geringeren Einsaat entsprechend später erreicht werden müßte. In der Praxis verlieren diese theoretischen Erwägungen ihre Gültigkeit. Durch Abscheidung ihrer Stoffwechselprodukte

schädigen sich die Bazillen auch bei geringerer Einsaat derartig, daß sie in diesem Falle zu der Zeit, wo die höhere Einsaat ihren Höchstpunkt im Keimgehalt erreicht hat, denselben Schädigungen wie da ausgesetzt und zu weiterer Vermehrung nicht befähigt sind.

Vergleichen wir bei den Versuchen 6 und 7 die am 5. Tage ermittelten Keimzahlen mit der Einsaat, so finden wir, daß bei beiden in dieser Zeit eine Vermehrung um ungefähr das 700 fache erfolgt ist. In Nr. 6 haben wir rund die doppelte Menge Bakterien als in Nr. 7. Wir müßten also eigentlich, da ja in beiden Fällen die Zusammensetzung der Bouillon die gleiche war, in der Theorie die doppelte Menge CO_2 beobachten; in Wirklichkeit ergibt aber die Summe der ermittelten CO_2-Mengen bei Nr. 6 in dieser Zeit = 366,05 mg und bei Nr. 7 = 348,938 mg, also im großen und ganzen die gleichen Werte. Demnach darf man nie von einer bestimmten Bakterieneinheit die gleichen Lebensäußerungen erwarten, man muß in jedem Falle genau die Ernährungsbedingungen berücksichtigen.

Erwähnen möchte ich noch, daß beide Kolben gleichzeitig in demselben Brutschrank aufgestellt waren.

Toxingehalt.

Mit dem keimfreien Filtrat beider Nährflüssigkeiten wurden am Schluß der Versuche Tierexperimente angestellt; zwei Meerschweinchen erhielten je 2 ccm Filtrat intraperitoneal; die Tiere zeigten keinerlei Krankheitserscheinungen und blieben auch nach Wochen noch gesund.

Mit den verschiedensten Methoden versuchte ich nachzuweisen, welche nicht flüchtigen Säuren durch die Diphtheriebazillen gebildet wurden. Alle Versuche verliefen ergebnislos, da die zur Verfügung stehenden Bouillonmengen zu gering waren.

Schlußfolgerungen.

1. In allen Versuchen fällt eine Periodizität ins Auge, die man nach den Ergebnissen der ersten Versuche auf eine Schädigung der Bazillen durch ihre Stoffwechselprodukte, insbesondere die starke Säuerung des Nährbodens, zurückführen möchte. Aber

auch wenn dieser Faktor ausgeschaltet wird, finden sich bei längerer Versuchsdauer ähnliche Perioden selbst unter den günstigsten Lebensbedingungen.

2. Eine Bakterieneinheit erzeugt nicht immer die gleichen Stoffwechselprodukte; bei der Beurteilung der Arbeitsleistung müssen die jeweiligen Ernährungsverhältnisse unbedingt berücksichtigt werden.

3. Die von Roux und Yersin zur Erzielung eines größeren Toxingehaltes angegebene Durchlüftung der Diphtheriekultur erweist sich auch nach meinen Versuchen als ungeeignet.

Literatur.

1. Zupnik, „Varietäten der Diphtheriebazillen". Berl. klin. Wochenschr. 1897, Nr. 50.
2. Spronck, »Poison dans les cultures diphthériques«. Annales de l'Institut Pasteur 1895, p. 762.
3. Van Turenhout, »Over de bereiding van diphtheriegif« (Dissertation). Utrecht 1895. Ref. Zentr. f. Bakt. I, Bd. 18, p. 296.
4. Madsen, „Zur Biologie des Diphtheriebazillus". Zeitschr. f. Hyg., Bd. 26, S. 157.
5. Lubenau, „Zur Säurebildung der Diphtheriebazillen". Archiv f. Hyg., Bd. 66, S. 305.
6. Jacobsen, „Säure- und Alkalibildung der Diphtheriebazillen". Zentralbl. f. Bakt., I. Or., Bd. 57, S. 16.
7. Th. Smith, »The relation of dextrose to toxin production in cultures of the diphtheria bacillus«. Journ. of the Boston Soc. of Med. Sciences, 1899, vol. III, p. 315. — Ref. Zentralbl. f. Bakt., Bd. 28, S. 505.
8. Riemer, „Beitrag zur Kenntnis des Stoffwechsels des Micrococcus pyogenes aureus". Archiv f. Hyg., Bd. 71, S. 131.
9. Burchard, „Beiträge zur Kenntnis des Ablaufes und der Größe der durch Micrococcus ureae liquefaciens bewirkten Harnstoffzersetzung", Archiv f. Hyg., Bd. 36, S. 264.
10. Haacke, „Beiträge zur Kenntnis der quantitativen Zersetzung des Milchzuckers durch Bac. acidi lactici". Archiv f. Hyg., Bd. 42, S. 16.
11. Blumenthal, „Über die Möglichkeit der Bildung von Diphtherietoxin aus Eiweißkörpern und auf Zucker enthaltenden Nährböden". Deutsche med. Wochenschr. 1897, S. 382.
12. Dzierzgowski und de Rekowsky, »Recherches sur la transformations des milieux nutritifs par les babilles de la diphtherie et sur la composition chimique de ces microbes«. Archives des sciences biologiques publ. par l'Inst. imp. de méd. exper. à St. Petersbourg T. I, Nr. 1 u. 2, p. 167. — Ref. Zentralbl. f. Bakt. I, Bd. 17, S. 466.

Über die Wirkungsweise des Hühnercholera-Immunserums.

Von
E. Weil.

(Aus dem Hygienischen Institut der deutschen Universität in Prag.
Vorstand: Professor Bail.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 16. Februar 1913.)

In einer vorangehenden Untersuchung (Arch. f. Hyg. Bd. 76) konnten wir zeigen, daß das Hühnercholera-Immunserum nach der Behandlung mit Hühnercholerabazillen insofern eine Veränderung erfahren hatte, als es bei gleichzeitig mit der Immunisierung vorgenommener intraperitonealer Infektion im Gegensatz zum unbehandelten Immunserum nicht schützte, während es wirksam war, wenn das Immunserum 18 Stunden vor der Infektion injiziert wurde. Bei subkutaner Infektion war diese Differenz nicht so ausgesprochen, da das mit Bakterien behandelte Immunserum bei gleichzeitiger Infektion nur gegen hohe Bakteriendosen versagte. Vorzeitig injiziert, wirkte es auch gegen diese. Wir haben dieses Verhalten auf die Weise erklärt, daß wir im Immunserum zwei Komponenten annahmen, eine bakterizide und eine antiaggressive. Da die bakteriziden Immunkörper mit den Bakterien direkt in Reaktion treten, so ist ihre Wirkung bei gleichzeitiger Infektion am besten. Die schutzverleihende Kraft der antiaggressiven Immunstoffe tritt jedoch nicht sofort, sondern erst nach einiger Zeit auf; eine weitere Eigentümlichkeit derselben besteht darin, daß sie durch Bakterienbehandlung gar nicht oder nur

in geringem Grade abgeschwächt werden. Da nun die bakteriziden Immunkörper von den Bakterien leicht gebunden werden, so wird ein behandeltes Hühnercholeraimmunserum dieser Schutzstoffe entblößt sein. Ein derartiges Immunserum wird einer gleichzeitigen Infektion gegenüber zunächst wirkungslos sein, so daß sich die Bakterien anfangs wie in einem normalen Tier ungehemmt vermehren können. Wenn nun die Vermehrung zu der Zeit, wo die antiaggressive Komponente wirksam wird, bereits zu weit fortgeschritten ist, so wird ein behandeltes Immunserum gegenüber einer gleichzeitigen Infektion versagen. Bei vorzeitiger Injektion des behandelten Immunserums wird die Infektion durch die Wirkung des antiaggressiven Anteiles unterdrückt werden. Die Ursache, weshalb sich die Verhältnisse bei subkutaner Infektion anders verhalten, sowie die genaueren Details, womit wir die hier angedeuteten Ansichten begründet haben, sind in der oben erwähnten Publikation ausführlich behandelt.

Der Zweck der jetzigen Untersuchung war es, festzustellen, nach welcher Zeit der Schutz des behandelten Immunserums eintritt und worauf es zurückzuführen ist, daß die antiaggressiven Immunstoffe erst einige Zeit im Körper verweilen müssen, um das Tier zu schützen.

Während wir bei unseren früheren Versuchen bei vorzeitiger Einverleibung des Immunserums dieses subkutan injizierten und intraperitoneal infizierten, war es jetzt geboten, sowohl die Immunseruminjektion als auch die Infektion vom Peritoneum aus vorzunehmen, da wir ja die kürzeste Frist feststellen wollten, nach welcher der Schutz eintritt. Bei örtlich getrennter Injektion würde nämlich die Zeitdauer, welche die Resorption in Anspruch nimmt, störend wirken. Nun wissen wir aber, daß es bei der Infektion mit manchen, meist weniger virulenten Bakterien technisch fehlerhaft ist, das Immunserum intraperitoneal und nach einiger Zeit die Bakterien ebenfalls in die Bauchhöhle zu injizieren. Durch die Erzeugung einer aseptischen Entzündung wird nämlich eine nichtspezifische Resistenz erzeugt, die eine Immunserumwirkung vortäuschen kann. Selbst unser Hühnercholerastamm wurde, nachdem er vier Jahre nicht durchs Tier gegangen war,

durch die nichtspezifische Resistenz in geringem Grade beeinflußt, in dem Sinne, daß die betreffenden Tiere deutlich länger lebten als die nicht vorbehandelten Kontrollen. Dies war auch mit einer der Gründe, daß wir in unserer vorangehenden Untersuchung die vorzeitige Immunseruminjektion, um eine Leukozytenansammlung zu verhüten, nicht intraperitoneal machten. Da aber nach wenigen Tierpassagen unser Stamm rasch seine frühere Virulenz wiedergewann, so ist jetzt nach sehr zahlreichen Tierpassagen eine nicht spezifische Widerstandsfähigkeit nicht zu befürchten. Trotzdem aber haben wir uns davon überzeugt, indem wir einer Anzahl von Mäusen vorher Bouillon in die Bauchhöhle spritzten und am nächsten Tage abgestufte Mengen von Bakterien ins Peritoneum injizierten. Wir benutzten zur Infektion eine frisch passierte Kultur (vierte Passage), die jedoch von einer Kultur abgeimpft war, die vor einiger Zeit zahlreiche Tierpassagen durchgemacht hatte.

Versuch I.

ip. bedeutet intraperitoneal; C. bedeutet Bouillonkultur.

Maus	1	1	ccm	Bouillon	ip.	Nach	18	Std.	0,001	C ip.	Stirbt	nach	10	Std.
»	2	1	»	»	»	»	18	»	0,0001	»	»	»	18	»
»	3	1	»	»	»	»	18	»	0,00001	»	»	»	18	»
»	4	1	»	»	»	»	18	»	0,000001	»	»	»	18	»
»	5	1	»	»	»	»	18	»	0,0000001	»	»	»	18	»

Wir sehen, daß gegenüber den hier angewendeten, ganz geringen Bakterienmengen durch die Vorbehandlung eine Widerstandsfähigkeit nicht erzeugt wurde, so daß wir unbesorgt die Infektion und Immunisierung vom Peritoneum aus vornehmen können.

Die Anordnung der Versuche war derart, daß wir das mit Bakterien behandelte Immunserum Mäusen intraperitoneal injizierten und dann nach verschiedenen Zeitabständen intraperitoneal infizierten. Das Immunserum stammte von einem Kaninchen, welches dreimal mit je 6 ccm Aggressin subkutan behandelt war. Die Bakterienbehandlung des Immunserums wurde wie in den früheren Versuchen durchgeführt, und verweisen wir bezüglich der Technik auf diese. Die Menge des anzuwendenden behandelten

Immunserums muß in einem Vorversuche ermittelt werden, der auf folgende Weise anzustellen ist: Mehrere Tiere werden mit absteigenden Dosen des behandelten Immunserums intraperitoneal injiziert. Eine Gruppe wird sofort, die zweite nach 18 Stunden intraperitoneal infiziert. Nach dem Ausfall der gleichzeitigen Infektion sehen wir, ob das Immunserum erschöpft ist, und nach dem Resultat der nachträglichen Infektion, welche Immunserummengen anzuwenden sind.

Versuch II.

beh. I. S. bedeutet das mit Bakterien behandelte Immunserum.

Maus 6	0,5	beh. I.-S.		+	0,01 C. ip.	Stirbt nach 12 Std.
» 7	0,25	»		+	0,01 »	» » 8 »
» 8	0,1	»		+	0,01 »	» » 14 »
» 9	0,05	»		+	0,01 »	» » 12 »
Maus 10	0,5	»	ip.	Nach 18 Std.	0,01 »	Lebt
» 11	0,25	»	»	» 18 »	0,01 »	»
» 12	0,1	»	»	» 18 »	0,01 »	»
» 13	0,05	»	»	» 18 »	0,01 »	Stirbt nach 39 Std.
» 14	(Kontrolle)	0,01 C. ip.				» » 9 »

Dieser Vorversuch lehrt uns, daß 0,5 des behandelten Immunserums bei gleichzeitiger Infektion wirkungslos ist, während, vorzeitig injiziert, bereits der zehnte Teil deutlich schutzverleihend wirkt. Vollen Schutz erzielt man jedoch erst mit 0,1, und dieses ist auch die Dosis, welche wir angewendet haben, um zu bestimmen, nach welcher Zeit die Immunität mit dieser Immunserummenge eintritt.

Versuch III.

Die Behandlung des Immunserums mit Bakterien wurde, wie bereits erwähnt, genau so wie in den früheren Versuchen durchgeführt.

Maus 15	0,1	beh. I.-S.	+	0,01 C. ip.	Stirbt nach 15 Std.
» 16	0,1	»	Nach 2 Std.	0,01 »	Lebt
» 17	0,1	»	» 9 »	0,01 »	»
» 18	0,1	»	» 24 »	0,01 »	»
Maus 19	0,1	Normalser.	+	0,01 »	Stirbt nach 6 Std.
» 20	0,1	»	Nach 2 Std.	0,01 »	» » 6 »
» 21	0,1	»	» 9 »	0,01 »	» » 6 »
» 22	0,1	»	» 24 »	0,01 »	» » 7 »

Die Infektion wurde mit der 4. Passage vorgenommen.

Wir entnehmen diesem Versuch, daß sofort nach der Injektion des mit Bakterien erschöpften Immunserums ein Schutz nicht vorhanden ist, da das betreffende Tier in kurzer Zeit stirbt (M. 15). Zwei Stunden später jedoch ist bereits die Schutzwirkung ausgesprochen, ebenso nach 9 und 24 Stunden.

Der Versuch, der in der folgenden Tabelle angeführt ist, unterscheidet sich von dem vorangehenden dadurch, daß die Infektion mit der fünffach größeren Bakterienmenge vorgenommen wurde.

Versuch IV.

Das behandelte Immunserum ist dasselbe wie in Versuch II.

Maus	23	0,2	beh. I.-S.	+	0,01	C. ip.	Stirbt nach	7	Std.
»	24	0,1	»	Nach 4 Std.	0,05	»	» »	32	»
»	25	0,1	»	» 9 »	0,05	»	» »	36	»
Maus	26	0,1	Normalser.	+	0,01	»	» »	6	»
»	27	0,1	»	Nach 4 Std.	0,01	»	» »	7	»
»	28	0,1	»	» 9 »	0,01	»	» »	6	»

Die Infektion wurde mit der 5. Passage vorgenommen.

Bei sofortiger Infektion ist selbst bei 0,2 Immunserum und der Infektionsdosis von 0,01 auch nicht spurenweise ein Schutz zu konstatieren, während die halbe Immunserummenge gegen die fünffach größere Bakterienmenge deutlich schützend wirkt (da die betreffenden Mäuse (M. 24, 25) die Kontrolltiere um das Fünf- resp. Sechsfache überleben), wenn die Infektion nach 4 oder 9 Stunden erfolgt. Wahrscheinlich wäre nach 24 Stunden der Schutz vollkommen gewesen, leider ist aber die betreffende Maus vor der Infektion gestorben.

Versuch V.

Frisch behandeltes Immunserum, jedoch genau so wie in den vorangehenden Versuchen.

Maus	29	0,1	beh. I.-S.	+	0,001	C. ip.	Stirbt nach	9	Std.
»	30	0,1	»	Nach 5 Std.	0,001	»	» »	42	»
»	31	0,1	»	» 9 »	0,001	»	Lebt		
»	32	0,1	»	» 24 »	0,001	»	»		
Maus	33	0,1	Normalser.	+	0,001	»	Stirbt nach	8	Std.
»	34	0,1	»	Nach 5 Std.	0,001	»	» »	5	»
»	35	0,1	»	» 9 »	0,001	»	» »	10	»
»	36	0,1	»	» 24 »	0,001	»	» »	10	»

Die Infektion wurde mit der 8. Passage vorgenommen.

Wenn wir das Resultat dieser Versuche betrachten, so finden wir keine volle Übereinstimmung. Denn in Versuch III schützt das behandelte Immunserum bereits nach 2 Stunden, in Versuch V erst nach 9 Stunden, und in Versuch VI ist selbst nach dieser Zeit der Schutz noch nicht ausgesprochen. Dies rührt nur davon her, daß es nicht gelingt, die Infektion in allen Versuchen ganz gleichmäßig zu gestalten. Die Infektionsdosis ist das wichtigste Moment für den Ausfall der Versuche. Wir haben gesehen, daß nur gegen eine stürmische, innerhalb 6 bis 10 Stunden zum Tode führende Infektion das mit Bakterien erschöpfte Immunserum wirkungslos ist; wenn sich die Infektion auf 18 bis 24 Stunden hinzieht, dann gewinnt auch das behandelte Immunserum genügend Zeit, seine antiaggressive Komponente in Kraft treten zu lassen. Bei Berücksichtigung dieser Tatsache ist es leicht verständlich, daß es ganz von der Wachstumsgeschwindigkeit der Hühnercholerabazillen im Körper abhängig sein wird, nach welcher Zeit der Schutz durch das behandelte Immunserum eintritt. Da jedoch unsere Dosierung nicht vollkommen ausreicht, die Infektionsgeschwindigkeit genau zu bestimmen, so werden wir nicht immer das Resultat des Versuches sicher voraussagen können.

Nun entsteht die Frage, aus welchem Grunde das behandelte Immunserum erst einige Zeit im Körper verweilen muß, um die Infektion zu verhindern. Am naheliegendsten ist der Gedanke, daß eine gewisse Zeit für die Resorption des Immunserums notwendig ist, da ja hier eine septische Infektion vorliegt, so daß die überall hingelangenden Bakterien auch überall Immunserum vorfinden müssen. Dieser Anschauung widerspricht jedoch der tatsächliche Vorgang der Infektion in der von uns gewählten Anordnung. Denn bei intraperitonealer Infektion erfolgt die erste und stärkste Vermehrung der Bakterien an Ort und Stelle, und die Zahl der Bakterien im Blute erreicht zur Zeit des Todes auch nicht annähernd jene Bakterienmenge, die sich in der Bauchhöhle vorfindet. Wenn nun gleichzeitig mit der Infektion das behandelte Immunserum in die Bauchhöhle injiziert wird, so befindet sich ja an Ort und Stelle zunächst die größte Immunserummenge, und man sollte erwarten, daß es hier die Infektion aufhält. Es

müßte also, selbst wenn das Immunserum noch nicht so weit resorbiert ist, daß es im Blut und in den Organen die Bakterienvermehrung verhindern kann, dieselbe wenigstens in der Bauchhöhle unterdrücken. Davon ist jedoch nichts zu merken, denn die mit vollkommen erschöpftem Immunserum gespritzten Tiere sterben bei gleichzeitiger Infektion innerhalb kurzer Zeit mit demselben Befund wie die Kontrollen, und wenn man von Zeit zu Zeit Proben aus der Bauchhöhle entnimmt, kann man sehen, daß die Vermehrung im Peritoneum sofort beginnt und bis zum Tode fortschreitet. Wenn aber die Resorption das Hauptsächlichste wäre für die nachträgliche Wirksamkeit des behandelten Immunserums, so müßte gerade nach längerer Zeit, wo ja nur ein Bruchteil des injizierten Immunserums sich im Peritoneum vorfindet, von hier aus die Infektion leichter erfolgen. Da aber das Gegenteil der Fall ist, so deutet das darauf hin, daß die Zeit, welche das behandelte Immunserum braucht, bis es schützt, nicht durch die Resorption bedingt sein kann.

Weiter wäre folgender Umstand zu berücksichtigen: Die Wirkung des vorzeitig injizierten Immunserums könnte nämlich darauf beruhen, daß es eine lokale Leukozytenansammlung oder eine allgemeine Leukozytose hervorruft, welche schon an sich eine Wachstumshemmung der Bakterien hervorrufen könnte, wodurch dann das behandelte Immunserum leichter die Bakterienvermehrung unterdrücken kann. Dies würde auch erklären, warum das behandelte Immunserum vom Peritoneum aus bereits nach zwei Stunden wirken kann, da nach dieser Zeit meist schon viel Leukozyten zugeströmt sind. Ob die hier vorgebrachte Ansicht richtig ist, kann man leicht experimentell untersuchen. Wenn man nämlich durch Injektion von Bouillon oder normalem Serum eine Leukozytose im Peritoneum erzeugt, so müßte in dieser von Leukozyten erfüllten Bauchhöhle das erschöpfte Immunserum s o f o r t wirken. Um eine etwaige Leukozytenwirkung recht scharf hervortreten zu lassen, haben wir in den beiden folgenden Versuchen mit dem nicht passierten Stamm infiziert, in der Erwartung, daß die Infektion nicht so stürmisch verläuft, so daß eine eventuelle Beteiligung der Leukozyten an der Schutzwirkung des behandelten Immunserums klar zu erkennen wäre.

Versuch VI.

Maus 37 1 ccm Bouill. ip. N. 18 Std. 0.1 beh. I.-S. + 0,001 C. ip. Lebt
» 38 1 » » » » 18 » 0,1 » n. 5 St. 0,001 » »

Maus 39 0,1 beh. I.-S. + 0,001 C. ip. Stirbt nach 36 Std.
» 40 0,1 » Nach 5 Std. 0,001 » Lebt

Maus 41 1 ccm Bouill. ip. N. 18 St. 0,1 Normalser. + 0,001 C. ip. St. n. 14 St.
» 42 1 » » » » 18 » 0,1 » n. 5 St. 0,001 » » » 14 »

Die Infektion wurde mit dem nicht passierten Stamm vorgenommen.

Versuch VII.

Maus 43 1 ccm Bouill. ip. N. 18 Std. 0,1 beh. I.-S. + 0,001 C. ip. St. n. 34 St.
» 44 1 » » » » 18 » 0,1 » n. 3 St. 0,001 » Lebt

Maus 45 0,1 beh. I.-S. + 0,001 C. ip. Lebt
» 46 0,1 » Nach 3 Std. 0,001 » »

Maus 47 1 ccm Bouill. ip. N. 18 Std. 0,1 Normalser. + 0,001 C. ip. St. n. 9 St.
» 48 1 » » » » 18 » 0,1 » n. 3 St. 0,001 » » » 12 »

Die Infektion wurde mit dem nicht passierten Stamm vorgenommen.

Der nicht passierte Stamm hat seinen Zweck insofern erfüllt, als er keine stürmische Infektion veranlaßt hat. Dies ist auch der Grund, daß das behandelte Immunserum seiner Schutzkraft nicht völlig beraubt ist, was, wie wir in unserer früheren Untersuchung ausgeführt haben, auf die in Aktion tretende antiaggressive Komponente zurückzuführen ist. Scheint im Versuch VI die Leukozytenansammlung die Infektion verhindert zu haben, so ist in Versuch VII gerade das Gegenteil der Fall. Dieses wechselnde Resultat hängt damit zusammen, weil eben das Immunserum gegen den nicht passierten Stamm infolge seiner langsameren Vermehrungsfähigkeit seines Schutzes nicht vollkommen verlustig ist.

In den beiden folgenden Versuchen werden die Tiere nicht mit Bouillon, sondern mit normalem Kaninchenserum vorbehandelt.

Versuch VIII.

Maus 49 0,1 Normalser. ip. N. 18 Std. 0,1 beh. I.-S. + 0,01 C. ip. Lebt
» 50 0,1 » » » 18 » 0,1 » n. 3 St. 0,01 » »

Maus 51 0,1 beh. I.-S. + 0,01 C. ip. Stirbt nach 8 Std.
» 52 0,1 » Nach 3 Std. 0,01 » Lebt

Maus 53 0,1 Normalser. ip. N. 18 Std. 0,1 Normalser. + 0,01 C. ip. St. n. 10 St.
» 54 0,1 » » » 18 » 0,1 » n. 3 St. 0,01 » » » 14 »

Die Infektion wurde mit der 9. Passage vorgenommen.

Versuch IX.

Maus 55	0,1 Normalser. ip.	N. 18 Std.	0,1 beh. I.-S.	+ 0,01 C. ip.	St. n. 14 St.
» 56	0,1 » »	» 18 »	0,1 » n. 9 St.	0,01 »	Lebt
» 57	0,1 » »	» 18 »	0,1 » n. 24 St.	0,01 »	»
Maus 58	0,1 beh. I.-S.			+ 0,01 C. ip.	Stirbt nach 24 Std.
» 59	0,1 »	Nach 9 Std.		0,01 »	» » 48 »
» 60	0,1 »	» 24 »		0,01 »	Lebt
Maus 61	0,1 Normalser. ip.	N. 18 St.	0,1 Normalser. ip.	+ 0,01 C. ip.	St. n. 7 St.
» 62	0,1 » »	» 18 »	0,1 » n. 9 St.	0,01 »	» » 8 »
» 63	0,1 » »	» 18 »	0,1 » n. 24 St.	0,01 »	» » 8 »

Die Infektion wurde mit der 15. Passage vorgenommen.

Dem Versuch VIII entnimmt man, daß die vorbehandelte Maus 49 in der Tat geschützt ist, auch wenn die Infektion gleichzeitig mit der Injektion des erschöpften Immunserums vorgenommen wurde. Da wir jedoch in den weiteren Versuchen diesem Resultate nicht mehr begegnet sind, so möchten wir ihm auch keine große Bedeutung beimessen. Worauf hier dieser sofortige Schutz beruht, werden wir in der zusammenfassenden Besprechung zu erklären versuchen.' In Versuch IX ist dieser sofortige Schutz nicht zu konstatieren; da jedoch auch hier die vorbehandelte, nach 9 Stunden infizierte Maus 56 am Leben bleibt, während die entsprechende Kontrolle (Maus 59) allerdings sehr verspätet stirbt, so könnte man vielleicht auch hier den Effekt der Leukozytenansammlung zuschreiben. Dies wäre sicherlich ohne Berechtigung, da einerseits nach 9 Stunden auch schon beim unvorbehandelten Tier massenhaft Leukozyten in der Bauchhöhle angesammelt sind, anderseits nach dieser Zeit das erschöpfte Immunserum auch schon bei unvorbehandelten Tieren wirksam ist. Es liegt also hier sicherlich nur eine Zufälligkeit vor.

Anbei geben wir zwei Versuche wieder, welche mit einem frischen Immunserum angestellt wurden, welches mit großen Bakterienmassen, ungefähr mit doppelt soviel als gewöhnlich, erschöpft wurde.

Versuch X.

Maus 64	0,2 I.-S. ip.	Nach 24 Std.	0,01 C. ip.	Lebt
» 65	0,1 »	» 24 »	0,01 »	»
» 66	0,05 »	» 24 »	0,01 »	»
» 67	0,01 »	» 24 »	0,01 »	Stirbt nach 8 Sdt.

Maus	68	0,2 beh. I.-S. ip.	Nach	24	Std.	0,01	C. ip.	Lebt	
»	69	0,1 »	»	24	»	0,01	»	»	
»	69	0,05 »	»	24	»	0,01	»	Stirbt nach 48	Std.
»	70	0,01 »	»	24	»	0,01	»	» » 8	»

Maus	71	0,25 Normalser. ip.	N. 24 Std.	0,2 beh. I.-S.	+ 0,01 C. ip.	St. n. 10	St.
»	72	0,25 »	» 24 »	0,1 »	+ 0,01 »	» » 18	»
»	73	0,25 »	» 24 »	0,05 »	+ 0,01 »	» » 8	»
»	74	0,25 »	» 24 »	0,01 »	+ 0,01 »	» » 18	»

Die Infektion wurde mit der 16. Passage vorgenommen.

Wir sehen, daß dieses Immunserum, unbehandelt, gegenüber einer 24 Stunden später vorgenommenen Infektion bis zur Dosis von 0,05 ccm schützt (Maus 64 bis 66), während das erschöpfte Immunserum nur in ganz geringem Maße abgeschwächt erscheint, wenn nachträglich infiziert wird (Maus 69). Erfolgt jedoch die Infektion gleichzeitig mit der Immunserumeinspritzung, so ist die Wirkung des behandelten Immunserums vollständig verloren gegangen, auch wenn die Tiere durch Vorbehandlung mit normalem Serum eine große Masse von Leukozyten in der Bauchhöhle angesammelt hatten. Wir können also hier ein völliges Versagen der Leukozyten konstatieren, da diese nicht imstande waren, dem behandelten Immunserum eine Schutzwirkung zu verleihen.

Der folgende Versuch wurde mit demselben Immunserum angestellt und unterschied sich in seiner Anordnung nicht von den früheren Versuchen, indem sowohl bei unvorbehandelten als auch bei vorbehandelten Tieren das erschöpfte Immunserum und in bestimmten Zeitabschnitten die infizierenden Bakterien injiziert wurden.

Versuch XI.

Maus	75	0,1 Normalser. ip.	N. 24 Std.	0,1 beh. I.-S.		+ 0,005 C. ip.	St. n. 10 St.
»	76	0,1 »	» 24 »	0,1	» n. 5 St.	0,005 »	» » 18 »
»	77	0,1 »	» 24 »	0,1	» n. 9 St.	0,005 »	Lebt
»	78	0,1 »	» 24 »	0,1	» n. 24 St.	0,005 »	»

Maus	79	0,1 beh. I.-Ser.		+ 0,005	C. ip.	Stirbt nach 10 Std.
»	80	0,1 »	Nach 5 Std.	0,005	»	» » 18 »
»	81	0,1 »	» 9 »	0,005	»	Lebt
»	82	0,1 »	» 24 »	0,005	»	»

Maus 83	0,1 Normalser. ip.	N. 24 St.	0,1 Normalser.	+ 0,005 C. ip.	St. n. 5 St.
» 84	0,1 »	» 24 »	0,1	» n. 5 St. 0,005 »	» » 8 »
» 85	0,1 »	» 24 »	0,1	» n. 9 St. 0,005 »	» » 12 »
» 86	0,1 »	» 24 »	0,1	» n. 24 St. 0,005 »	» » 5 »

Die Infektion wurde mit der 12. Passage vorgenommen.

Auch in diesem Versuche ist von einem Effekt der Vorbehandlung nichts zu sehen. Genau zu derselben Zeit wie die unbehandelten Mäuse (M. 79, 80) sterben die Leukozytentiere (M. 75, 76). Schließlich wurde noch ein Versuch mit einem neu hergestellten Immunserum angestellt, welches von einem Kaninchen stammte, welchem dreimal 5 ccm Aggressin subkutan injiziert wurden. Dieses Immunserum war etwas schwächer wirksam als das frühere, denn, wie der Vorversuch zeigte, schützte es nach der Bakterienbehandlung erst in der Dosis von 0,2 ccm, wenn es 24 Stunden vor der Infektion eingespritzt wurde.

Versuch XII.

Maus 87	0,2 Normalser. ip.	N. 24 Std.	0,2 beh. I. S.	+ 0,005 C. ip.	St. n. 10 St.
» 88	0,2 »	» 24 »	0,2 »	+ 0,005 »	» » 10 »
» 89	0,2 »	» 24 »	0,2 »	n. 5 St. 0,005 »	» » 36 »
» 90	0,2 »	» 24 »	0,2 »	n. 5 St. 0,005 »	Lebt
» 91	0,2 »	» 24 »	0,2 »	n. 9 St. 0,005 »	»
» 92	0,2 »	» 24 »	0,2 »	n. 9 St. 0,005 »	»
» 93	0,2 »	» 24 »	0,2 »	n. 24 St. 0,005 »	»

Maus 94	0,2 Normalser. ip.	N. 24 Std.	0,2 Normalser.	+ 0,005 C. ip.	St. n. 8 St.
» 95	0,2 »	» 24 »	0,2	» n. 5 St. 0,005 »	» » 7 »
» 96	0,2 »	» 24 »	0,2	» n. 9 St. 0,005 »	» » 6 »
» 97	0,2 »	» 24 »	0,2	» n. 24 St. 0,005 »	» » 6 »

Die Infektion wurde mit der 12. Passage vorgenommen.

Eine unterstützende Wirkung der Leukozyten, die zu einem sofortigen Schutze des behandelten Immunserums führt, ist auch in diesem Versuche nicht zu konstatieren; ja wir sehen sogar, daß selbst die 5 Stunden nach der Immunseruminjektion infizierte Maus 89 trotz der Vorbehandlung nicht vollkommen geschützt ist, also gegenüber unvorbehandelten Tieren gar keine Differenz aufweist. Wenn wir auf Grund dieser Versuche den Leukozyten eine wesentliche Bedeutung nicht beimessen, so wird man uns wohl die Berechtigung hierzu nicht absprechen können.

Wenn wir das Resultat unserer Versuche zusammenfassend in Kürze wiedergeben, so zeigen dieselben, daß das mit Hühnercholerabazillen behandelte Immunserum erst dann eine Infektion zu verhindern imstande ist, wenn es einige Zeit vor der Infektion einverleibt wird. Es muß, wie die jetzigen Versuche besagen, ein Zeitraum von mehreren Stunden verlaufen, ehe dieser Schutz eintritt. Manchmal sind die Mäuse bereits nach zwei Stunden, meist aber erst nach fünf bis neun Stunden geschützt. Dies hängt einerseits von der Größe der Infektionsdosis, anderseits von der Immunserummenge ab.

Eine einfache Überlegung lehrt, daß die Zeit, welche das behandelte Immunserum zur Ausübung seiner Schutzwirkung bedarf, nicht für eine allgemeine Resorption desselben nötig ist. Denn bei gleichzeitiger Infektion und Immunisierung vom Peritoneum aus, wie wir es in unseren Versuchen durchgeführt haben, befinden sich ja in der Bauchhöhle die meisten Immunstoffe, welche die lokale Vermehrung verhindern sollten. Dies ist jedoch keineswegs der Fall, denn wie wir gesehen haben, nimmt die Infektion stets vom Peritoneum ihren Ausgang. Da nach mehreren Stunden infolge der Resorption der größte Teil der Immunstoffe aus dem Peritoneum verschwunden ist, und trotzdem eine Infektion von hier aus nicht zustande kommt, so wird man unmöglich annehmen können, daß die Resorption den Grund für die erst nach einiger Zeit eintretende Wirksamkeit des behandelten Immunserums abgibt.

Schließlich mußte in Erwägung gezogen werden, welche Rolle die für die Immunität so bedeutungsvollen Leukozyten hierbei spielen. Dabei war die Vorstellung maßgebend, daß durch die vorzeitige Injektion des behandelten Immunserums eine Leukozytose (lokale und allgemeine) entsteht, welche die Schutzwirkung des erschöpften Immunserums bedingen könnte. Da bei unseren jetzigen Versuchen infolge der intraperitonealen Injektion des Immunserums die lokale Leukozytose besonders hervortritt, so ist folgendes zu erwägen. Es ist nämlich möglich und auch nicht unwahrscheinlich, daß die in großer Menge angesammelten Leukozyten die Bakterienvermehrung mehr oder weniger stark hemmen, so daß

die Infektion nicht so stürmisch verläuft. Nun wissen wir aber von früher her, daß bei verlangsamter Infektion auch das erschöpfte Immunserum, gleichzeitig mit der Infektion injiziert, schützend wirkt, und es wäre nicht ausgeschlossen, daß die durch die vorzeitige Immunseruminjektion bedingte Leukozytenansammlung die Ursache darstellt, daß das behandelte Immunserum erst nach einiger Zeit wirkt. Wir sehen jedoch nur in einem einzigen Versuche einen Effekt der Leukozytenansammlung, in allen übrigen Versuchen ist ein merkbarer Einfluß der Leukozyten nicht zu erkennen, so daß wir diesen Zellen eine wesentliche Bedeutung nicht beimessen können.

So bleibt die merkwürdige Tatsache, daß das mit Bakterien behandelte Hühnercholeraimmunserum erst nach einiger Zeit seine Schutzwirkung ausübt, vorderhand dunkel. Wir müssen uns vorstellen, daß das Immunserum entweder im Organismus eine Veränderung hervorrufen oder selbst eine solche erfahren muß, bevor es befähigt ist, eine Infektion zu verhindern.

Zur Frage der prognostischen und praktischen Verwertung bakteriologischer Befunde bei puerperalen Prozessen.
(Beobachtungen an Schwangeren, Kreißenden und Wöchnerinnen.)

Von

weil. Dr. med. **Anton Sitzenfrey** und **Nikolaus Vatnick,**
Privatdozent — I. Assistent am Hygien. Institut.

Bearbeitet von **Nikolaus Vatnick.**

(Aus der Universitäts-Frauenklinik [Direktor: Prof. v. Franquée] und aus dem Hygienischen Institut zu Gießen [Direktor: Prof. Neumann]).

(Bei der Redaktion eingegangen am 21. Februar 1913.)

I. Vorbemerkung.

Vorliegende Arbeit ist im Jahre 1910, nachdem Zangemeister seine Erfahrung über die Rolle der hämolytischen Organismen aus der Kokkengruppe bei den puerperalen Prozessen veröffentlicht hat, von Herrn Dr. Sitzenfrey und mir begonnen worden.

Es galt, an einer großen Anzahl von Untersuchungen an Schwangeren, Kreißenden, Wöchnerinnen und eingelieferten Abortfällen sich ein eigenes Urteil über die so wichtige Frage zu bilden.

Wir haben uns im großen und ganzen an die von Zangemeister geübte Technik bei unseren Untersuchungen gehalten.

Die während der von uns geführten Untersuchungen erschienenen Erfahrungen anderer Kliniken über diesen Gegenstand fanden von uns Berücksichtigung, insofern die dadurch notwendig gewordenen Modifikationen der Untersuchungstechnik nicht allzu-

sehr aus dem Rahmen der uns bei Beginn der Arbeit gestellten Aufgabe hinausgingen.

So ist, nach Bekanntgabe seiner Erfahrung über einen anaeroben Streptokokkus als alleinigem Erreger septischer Puerperalprozesse durch Schottmüller, bei unseren Untersuchungen dieser neuen Erfahrung Rechnung getragen durch Heranziehung des Anaerobeverfahrens bei Verarbeitung von Material aus passenden Fällen.

Der bakteriologische Teil der Arbeit wurde in Übereinstimmung mit Herrn Dr. Sitzenfrey von mir im hygienischen Institut ausgeführt, während die Zusammenstellung der einschlägigen Daten aus den Krankengeschichten in der Universitätsfrauenklinik stattfand.

Wir glaubten durch diese Arbeitsteilung einer möglichsten Objektivität Rechnung zu tragen. Leider hat durch den frühen Tod des Herrn Dr. Sitzenfrey manche Erweiterung der Arbeit, die wir im Auge hatten, unterbleiben müssen; doch dürfte auch das vorliegende Material ein beachtenswerter Beitrag zur Beurteilung bakteriologischer Befunde bei puerperalen Prozessen liefern.

Es erscheint mir als Pflicht, bei der Veröffentlichung der letzten Arbeit, an der Herr Dr. Sitzenfrey mit teilnehmen konnte, meiner Verehrung für den leider allzu früh der Wissenschaft Entrissenen hier Ausdruck zu verleihen.

II. Allgemeine Gesichtspunkte in der Streptokokkenfrage.

Durch die Verwendung der sog. Diphtherieröhrchen zur Vaginalsekretentnahme und durch den Nachweis, daß zur Erforschung der Infektionsvorgänge, welche sich im Genitalkanal von Kreißenden abspielen, die Scheidensekretentnahme ausreichend ist, hat Zangemeister eine wesentliche Verbesserung und Vereinfachung der Untersuchungsmethoden herbeigeführt.

Die Scheidensekretentnahme kann von jedem Arzt ausgeführt und das Material einem bakteriologischen Institut zur Untersuchung übergeben werden. Der Ausfall der bakteriologischen

Untersuchung soll nach Zangemeister[1]) dem Arzt für die Prognose des Falles, unter Berücksichtigung der einschlägigen Literatur, maßgebend sein.

Zangemeister hat bei seinen bakteriologischen Untersuchungen die Beobachtung gemacht, daß bei einer stattgehabten Infektion die infizierenden Keime in Reinkultur wachsen, „während bei einem Gemisch verschiedenartiger Keime in der Regel keine Infektion oder nur eine klinisch unbedeutende vorliegt"; weiterhin hat er gefunden, daß in der Ätiologie der schweren Puerperalinfektionen der Streptokokkus, und zwar der hämolytische Streptokokkus, die Hauptrolle spielt. „Hämolytische Streptokokken finden sich bei gesunden und normalen Schwangeren nicht resp. nur ganz ausnahmsweise, dagegen kommen sie bei normalen Wöchnerinnen, namentlich am vierten Tage, nicht selten vor." Er ist der Ansicht, daß die hämolytischen Streptokokken, zum Teil wenigstens, aus nicht hämolytischen hervorgingen. Der Befund hämolytischer Streptokokken soll nach ihm bereits das Vorhandensein einer Infektion anzeigen. „Denn nur der Kampf mit dem lebenden Gewebe scheint die Hämolyse auszulösen." Er nimmt an, daß die Streptokokken im allgemeinen dort bereits nicht mehr im Sekret allein sitzen, wo sie mit hämolytischen Eigenschaften auftreten. Anderseits würde man nach dieser Formulierung der Verhältnisse beim Puerperalfieber durch Zangemeister annehmen müssen, daß, wenn keine hämolytischen Keime im Vaginalsekret nachweisbar sind, auch noch so hohes Fieber kein alarmierendes Zeichen für das Bestehen einer puerperalen Infektion zu sein braucht.

1) Die Zangenmeisterschen Erfahrungen über diesen Gegenstand bis zum Jahre 1910 sind von ihm selbst in den „Praktischen Ergebnissen der Geburtshilfe und Gynäkologie« 1909/10 mitreferiert. Seine Ansichten darüber sind in seiner Monographie: Die bakteriologischen Untersuchungsmethoden im Dienste der Prognostik und Diagnostik des Wochenbetts festgelegt. Ich bemerke hier gleichzeitig, daß auf eine nochmalige Wiederholung der gesamten Streptokokkenliteratur, wie sie für die geburtshilfliche Bakteriologie in Betracht kommt, gern verzichtet wurde, da sie bei allen Veröffentlichungen über diese Frage stets wieder mitgenannt worden ist (siehe Zentralbl. f. Gynäkologie, Praktische Ergebnisse der gesamten Geburtshilfe usw. Münch. med. Wochenschrift, Jahrgänge 1910/11/12).

Wir möchten uns gestatten, gleich hinzuzufügen, daß zur Prognosestellung in erster Linie die Berücksichtigung des klinischen Krankheitsbildes des speziellen Falles unbedingt erforderlich ist.

So sehr es wünschenswert erscheinen mag, Kennzeichen eines virulenten Streptokokkus bei der Puerperalinfektion aufzustellen, müssen wir uns sagen, daß bei einer Infektion die Kampfmittel des von den Infektionserregern befallenen Organismus die meiste Berücksichtigung verdienen.

Denn, wie bekannt, existieren nur wenige Beispiele, in welchen alle Verteidigungsmittel des tierischen Organismus versagen, und der Kampf unter allen Umständen zugunsten des Infektionserregers entschieden wird. Der gesunde menschliche Organismus wird vielmehr mit Hilfe der ihm innewohnenden natürlichen Schutzmittel den Angriff der Mikroorganismen abwehren können. Ist aber der Organismus aus irgendeiner Ursache geschwächt, dann haben die Mikroorganismen leichtes Spiel; auch sonst „harmlose" Bakterien können dann unter Umständen eine Infektion herbeiführen, die auch letal endigen kann.

Es kann also nicht statthaft sein, aus dem Verhalten eines Mikroorganismus auf künstlichen Nährböden, welcher Zusammensetzung sie auch sein mögen, Schlüsse auf seine Virulenz bzw. Pathogenität für den menschlichen Organismus zu ziehen; schon aus dem Grunde, weil wir noch keine Mittel an der Hand haben, in jedem einzelnen Falle vor einer Infektion auch nur annähernd uns über die Abwehrfähigkeit des von den in Frage stehenden Bakterien befallenen Organismus zu orientieren.

An dieser Stelle möchten wir nun noch unseren rein bakteriologischen Standpunkt präzisieren.

Der zu Anfang der bakteriologischen Ära betretene Weg der Unterscheidung der Mikroorganismen in pathogene und nicht pathogene mußte verlassen werden, nachdem eine objektive Forschung gezeigt hat, daß die verhältnismäßig wenigen pathogenen Mikroorganismen in naher verwandtschaftlicher Beziehung zu den saprophytischen Bakteriengruppen stehen. Wir weisen hier nur auf die Typhus-Koligruppe hin, bei der es bekanntlich recht schwierig, ja mitunter ganz unmöglich sein kann — wegen der

häufigen Variationen — die pathogenen Vertreter von den nicht pathogenen zu unterscheiden[1]). Nicht anders steht es mit den Streptokokken. Wir kennen eine ganze Reihe von Erkrankungen, die durch die eine oder andere Abart von Streptokokken hervorgerufen werden, wir wissen auch, daß Streptokokkenbefunde an Schleimhäuten und anderen Stellen des menschlichen Körpers durchaus nicht zu den Seltenheiten gehören, auch da, wo gar keine Erkrankung vorliegt. Diese Tatsache braucht uns weiter nicht auffällig zu erscheinen, wenn wir berücksichtigen, daß in unserer ganzen Umgebung, in Nahrungsmitteln, die wir zu uns nehmen, insbesondere in der Milch, fast stets Streptokokken zu finden sind.

Nach gewissen kulturellen Merkmalen, nach dem morphologischen Aussehen und biologisch-chemischen Verhalten sind wir bis zu einem bestimmten Grade imstande, diejenigen Vertreter dieser Art zu erkennen, die für den Menschen gefährlich werden können, z. B. den Streptoc. lanceolatus und den Streptoc. mucosus. Es gibt aber so viele Übergangsformen von Streptoc., daß unter Umständen die Feststellung der Zugehörigkeit zu der einen oder anderen Abart äußerst schwierig werden kann. Besonders wechselndes morphologisches Verhalten ist bei den Streptokokken der Milchsäuregärung beobachtet worden, wo derselbe Organismus bald „Staketform", bald mehr Scheibenform der einzelnen Kokken, bald Lanzetform derselben zeigt. Aber auch die pyogenen Streptokokken wechseln nicht allzu selten ihre Morphologie. Aus dieser Tatsache ist es leicht zu erklären, daß in der Literatur eine große Anzahl von Bezeichnungen existiert von angeblich verschiedenen Streptokokkenarten, die nur morphologische Varietäten einer und derselben Art darstellen. Es liegt also kein Bedürfnis für eine noch weitere Differenzierung der Streptokokkenarten vor, insofern eine solche durch besondere Kulturmerkmale nicht herausgefordert wird. Leider ist dieser Umstand nicht genügend beachtet worden; die Folge davon ist — eine ungeheure Zahl von Bezeichnungen für homologe Organismen. Die große Vielseitigkeit der

1) Jaffe, Variationen der Koli-Typhusgruppe. Arch. f. Hyg. 1912, Bd. 76, S. 145.

Streptokokken in ihren chemischen Leistungen und die ziemliche Labilität mancher Eigenschaften derselben, die bald zur Entfaltung in hervorragendem Maße kommen, bald aber völlig verschwinden, hat zur Folge gehabt, daß so viele Differenzierungsverfahren der Streptokokken angebahnt worden sind. Einer objektiven Beurteilung konnten aber diese Verfahren nicht standhalten.

III. Hämolyse der Streptokokken.

Die hämolysierende Eigenschaft vieler Bakterien ist schon seit verhältnismäßig längerer Zeit bekannt. Zuerst von Koch an Choleravibrionen beobachtet, haben sich seitdem eine ganze Reihe von Forschern mit der Prüfung dieser Eigenschaft an verschiedenen Bakterien befaßt. Der allen diesen Untersuchungen zugrunde gelegte Gedanke war der, ob nicht eine Beziehung zwischen Hämolyse und Pathogenität besteht.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen haben zwar eine ganze Reihe wertvoller Tatsachen an den Tag gefördert, wie z. B. das verschiedenartige Verhalten der sehr nahe verwandten B. pyocyaneum und B. fluorescens auf der Blutplatte, indem der erstgenannte Organismus ausgeprägte hämolytische Fähigkeit zeigt, während der Fluoreszens auch geringe Mengen von Blut nicht angreift, so daß in diesem Falle die Hämolyse zur Differentialdiagnose mit herangezogen werden kann; allein zur Klärung der Frage des Bestehens resp. Fehlens eines Zusammenhanges zwischen hämolytischer Fähigkeit und Pathogenität eines Organismus haben diese Untersuchungen keineswegs geführt. Der Grund dafür ist in erster Linie in dem Mangel einer einheitlichen Methodik zu suchen. Fast jeder Untersucher bediente sich anderer Untersuchungsmethoden und verschiedener Mengen von Blutzusätzen zum Nährboden. Die Resultate der Untersuchungen sind daher teilweise widersprechend ausgefallen. Für einzelne Bakteriengruppen konnte jedoch übereinstimmend festgestellt werden, daß die Hämolyse für sie eine Gruppeneigentümlichkeit darstellt, die sowohl ihren pathogenen wie auch nicht pathogenen Vertretern eigen ist. Für andere Gruppen konnte festgestellt werden, daß

bei einzelnen Vertretern derselben die hämolytische Fähigkeit bald deutlich ausgeprägt ist, bald gar nicht zum Vorschein kommt.

In dieser Beziehung scheint mir die von Schuster[1]) im hiesigen hygienischen Institut ausgeführte Untersuchungsreihe besonders wertvoll.

Von dem Gesichtspunkte ausgehend, daß zum Studium der Hämolyse der Bakterien die Ermittelung derjenigen Blutmenge notwendig ist, die dem Nährsubstrat zugesetzt noch deutlich Hämolyse erkennen läßt auch bei Organismen mit schwach ausgeprägter hämolytischer Fähigkeit, hat Schuster zunächst durch Vorversuche festgestellt, welche Blutmenge auch von schwach hämolysierenden Organismen noch vollständig aufgelöst werden kann. Es ließ sich ermitteln, daß 5% Blutzusatz zum Nährboden dieser Anforderung vollständig entspricht. Schuster verwendete für seine Versuche kein gewaschenes Blut, wie es die anderen Untersucher getan haben, aus der einfachen Überlegung, daß, wenn aus dem Verhalten der Mikroorganismen auf der Blutplatte Schlüsse auf die Pathogenität resp. harmlose Natur derselben gezogen werden sollten, die Verhältnisse, soweit angängig, möglichst so gestaltet werden müssen, wie sie im Tierkörper liegen; d. h. die etwaigen im Blutserum vorhandenen antibakteriellen Stoffe zum Nährsubstrat mit zugesetzt werden müssen. Selbstverständlich wurde durch umfassende Vorversuche ermittelt, daß durch den Serumzusatz das Wachstum der Bakterien in keiner bestimmten Richtung beeinflußt wird.

Schuster konnte feststellen, daß die hämolysierende Eigenschaft bei einzelnen Bakteriengruppen eine Gruppeneigentümlichkeit ist, wie z. B. bei den Vibrionen und Sporenträgern, deren nicht pathogene Vertreter ebenso hämolysierten wie die pathogenen. Bei anderen Gruppen zeigte sich die hämolysierende Fähigkeit nur ausnahmsweise bei einzelnen Vertretern, bei denen sie mehr oder weniger dauernd auftrat, oder aber schon bei dem nächsten Versuch sich nicht mehr zeigte (Typhus-Koligruppe).

1) Schuster, Studien über Hämolyse der Bakterien. Dissertation, Gießen, 1910.

Für die Kokkengruppe zeigte sich in der Schusterschen Versuchsanordnung eine sehr große Variabilität in bezug auf die Hämolyse. Nicht selten trat bei der ersten Züchtung deutliche Hämolyse auf, bei der zweiten Überzüchtung ließ sie sich noch kaum nachweisen.

Die Angaben der Untersucher, die bei hochvirulenten Streptokokkenstämmen stets Hämolyse beobachten konnten, fand Schuster bei seinen Versuchen nicht bestätigt. Es zeigten eben virulente wie nicht virulente Streptokokken ein äußerst variables Verhalten auf der Blutplatte, wie es der ganzen Gruppe eigen ist.

Unsere eigenen Erfahrungen mit dem Material der hiesigen gynäkologischen Klinik stimmen mit denen Schusters vollständig überein.

Wie wenig aber die ev. auftretende Hämolyse für die Beurteilung der Pathogenität herangezogen werden kann, geht aus den Mitteilungen Puppels[1]) hervor. Puppel konnte beobachten, daß unter 54 Stämmen von saprophytischen Milchstreptokokken 25 mit hämolytischer Fähigkeit ausgestattet waren.

Wir sind der Meinung, daß die Hämolyse der Bakterien bis zu einem gewissen Grade von dem Nährsubstrat, auf dem sie gewachsen sind bis zur Überimpfung auf die Blutplatte abhängig ist. Die näheren Bedingungen, unter welchen Streptokokken zur Hämolysierung herangezüchtet werden können, sind noch zu wenig studiert, als daß man irgendwelche positive Angaben in dieser Hinsicht machen könnte. Nur ist es für uns gewissermaßen Erfahrungstatsache, daß längeres Verweilen in und auf dem tierischen Körper das Hämolysierungsvermögen bei an und für sich nicht zur Hämolyse neigenden Organismen, zu denen auch die Streptokokken gehören, bis zu einem gewissen Grade steigert. Aber auch andere, uns noch völlig unbekannte Ursachen können diese Fähigkeit bei den Bakterien wecken.

---

1) Puppel, Über Streptokokken in der Milch und im Säuglingsstuhl. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1911, Bd. 70.

Wir können demnach Zangemeister in gewisser Weise zustimmen, wenn er sagt, daß die hämolysierenden Mikrokokken und Streptokokken aus nicht hämolysierenden hervorgingen, müssen aber nach den von uns gemachten Erfahrungen in der Verwertung der Hämolyse zu diagnostischen und prognostischen Zwecken einen anderen Standpunkt einnehmen.

Wir glauben nämlich, daß die bei aus dem Tierkörper herausgezüchteten Mikroorganismen auftretende hämolysierende Fähigkeit, die unter anderen Umständen bei denselben fehlt, als Ausdruck der Anpassung an das betreffende Medium aufzufassen ist.

Diese, sagen wir, nur in die Augen fallende biologische Erscheinung kann und darf unmöglich in nosologischer und epidemiologischer Beziehung höher bewertet werden als die Tatsache der Adaption überhaupt, die wir bei allen Saprophyten annehmen müssen, die bei vorhandener Disposition zur Erkrankung im tierischen Organismus virulent werden können.

Es ist demnach die Forderung einer peinlichen Prophylaxe und Überwachung des Wochenbettes, wie sie ja heutzutage überall geübt wird, durchaus gerechtfertigt. Nur dürfen wir nicht dabei einseitig verfahren, indem wir unsere Aufmerksamkeit nur einzelnen Bakterien und Merkmalen, die, wie die Hämolyse, noch nicht immer konstant sind, zuwenden.

Die Tatsache aber, daß wir in der Mehrzahl der Fälle von Kindbettfieber auf Streptokokkenbefunde stoßen, erklärt sich aus der früher schon erwähnten Erfahrung, daß diese Bakterienart in ungeheurer Verbreitung in der Umgebung des Menschen vorhanden ist und, wir müssen annehmen, jede Gelegenheit zur Besiedelung des menschlichen Organismus wahrnehmen.

Auf Grund unserer Untersuchungen an dem Material der hiesigen gynäkologischen Klinik sind wir zur Überzeugung gelangt, daß Streptokokken in der Vagina zu den allerhäufigsten Befunden gehören. Möglicherweise sind sie in jeder Vagina vorhanden.

IV. Beschreibung eines Streptokokken-Organismus, der häufig in der Vagina gefunden wird.

Die Streptokokken, die jedem Untersucher entgegentreten, sollen selbstverständlich nicht noch einmal nach ihren gesamten Merkmalen besprochen werden. An dieser Stelle möchten wir nur eine Abart besonders charakterisieren, die durch eigentümliches morphologisches Verhalten sich von anderen pyogenen Streptokokken unterscheiden läßt. Wir glauben dies deshalb tun zu sollen, um anderen Untersuchern über diagnostische Schwierigkeiten mit hinwegzuhelfen. In pathogener Beziehung sind die beiden einander, nach unserer Erfahrung, vollständig ebenbürtig.

In den Originalabstrichen des aus der Frauenklinik eingelieferten Materials konnten wir sehr häufig Gebilde beobachten, die wie Stäbchen aussahen, mitunter wie Streptobazillen angeordnet, oder aber auch in Form von langen Fäden, die gramfärbbar waren. Nicht selten zeigten einzelne Glieder solcher aneinander gereihter Bazillen Quellungserscheinungen, so daß sie als birnenförmige und dicke kugelige Gebilde imponierten.

Es gelang mitunter, aus derartigem Material Organismen zu züchten, die wie lange Stäbchenketten aussahen. Wir hielten sie auch anfänglich für eine Abart (Grampositive) des Ducreyschen Streptobazillus.

Bei wiederholten Befunden dieses Organismus, wie auch bei Gelegenheit von Weiterzüchtung eben dieser Organismen konnten wir jedoch feststellen, daß es sich um einen typischen Streptokokkus handelt. Wir konnten bei demselben auch häufig die bei den Streptokokken oft genug beobachtete Längssteilung der ganzen Glieder der Kette beobachten.

Entsprechend der Neigung einzelner Individuen zur mehr oder weniger raschen Bildung von Involutionsformen können die Kokkenkettenformen bei dieser Streptokokkenabart nur vorübergehend beobachtet werden.

Wir hatten aber auch Individuen dieser Organismen in Händen, die ziemlich konstant ihre Streptokokkenform zeigten. Diese Individuen gaben uns auch Gelegenheit, Übergänge morpho-

logischer Natur zu studieren, die sehr dazu angetan waren, die Unzweckmäßigkeit resp. Unmöglichkeit der Trennung der Streptokokken in besondere Typen nach ihrem morphologischen Verhalten zu demonstrieren. Auch konnten wir uns durch diese Befunde überzeugen, daß einzelne biologische Abweichungen, insbesondere das Verhalten auf der Blutplatte, durchaus nicht als Zeichen der Zugehörigkeit zu der einen oder anderen Art aufgefaßt werden darf.

So konnten wir an diesem Streptokokkenorganismus Übergänge von runder Kokkenform zu an den Enden zugespitzter Lanzettform der Kokken bis zur Quadrat-, Birnen- und schließlich Stäbchen- und Fadenform beobachten.

Die jungen Kolonien (ca. 18 St.) erscheinen auf der Agarplatte in Gestalt winziger, mehr oder weniger runder zarter Pünktchen von glasgrauer matter Farbe.

Bei Betrachtung mit schwacher Vergrößerung (60/1) sind sie zunächst nur in Form einer bald mehr bald weniger gewundenen Schleife sichtbar. Die etwas älteren Kolonien — bei Betrachtung mit dem unbewaffneten Auge — sind rundlich, mit etwas zackigem Rande. Bei Betrachtung mit schwacher Vergrößerung sieht man ein opakes Zentrum mit lockigen Ausläufern am Rande, so daß sie als Miniaturmilzbrand imponieren.

Bei noch älteren Kolonien sieht man ein dem Alter und dem Wachstum entsprechendes größeres opakes, fast homogenes Zentrum mit noch ausgesprochenerer Kräuselung am Rande.

Bei gewöhnlicher Zimmertemperatur haben wir bei diesen Organismen kein Wachstum beobachten können; in flüssiger Gelatine dagegen (37° C) scheinen sie wachstumsfähig zu sein.

Als Nährmedium scheint der Organismus von den festen Nährböden den gewöhnlichen Agar zu bevorzugen; wächst aber auch auf Glyzerin- und Zuckeragar wie auch auf saurem Nährboden. Auf Serum und Serumagar haben wir nur spärliches Wachstum gesehen.

Auf all diesen Nährböden ist seine Lebensdauer ziemlich kurz. Will man den Organismus weiterzüchten, so muß man ihn

spätestens jeden fünften Tag umimpfen; auch dann gelang uns die Fortzüchtung nur vier Wochen lang.

Nach diesem Zeitraum ließen sich Kulturen von festen Nährböden nicht mehr gewinnen. In 1% Zuckerbouillon hält er sich, bei wöchentlicher Überzüchtung, bis zu mehreren Monaten.

Die Bouillon bleibt klar, die Organismen bilden einen konglomerierenden Bodensatz in Bouillonröhrchen.

Auf Blutagar (5%) haben wir bei diesem Organismus wie bei allen anderen von uns beobachteten Streptokokken bald deutliche Hämolyse mit ca. 2—3 mm hellem Hof um die einzelnen Kolonien herum gesehen, bald war der Grad der Hämolyse schwächer, bald fehlte sie ganz.

Die Verfärbung der Kolonien auf der Blutplatte glich manchmal derjenigen von Schottmüller für seinen Streptococcus putridusseu viridans beschriebenen: die Kolonien sehen auf der Blutplatte exquisit grün aus. Aber auch andere Farbennüancen, wie grünlichgelb, braungelb und dunkelbraun, konnten wir an den Kolonien, die auf der Blutplatte gewachsen waren, sehen. Offenbar hängt die Farbennüance von der Menge des von dem Organismus aufgenommenen Blutfarbstoff und von dem Grad der von dem letzteren erlittenen Veränderungen ab.

Rohrzucker wird von dem Organismus angegriffen, aber kein Gas aus demselben gebildet.

Milch koaguliert erst nach 14 Tagen bis 3 Wochen. Als Nährmedium scheint sich die Milch für den Organismus besonders zu eignen; wir konnten von einer 4 Wochen alten Milchkultur neue Generationen auf Agar ziehen, was uns bei Überzüchtung der Organismen aus *anderen Nährmedien nach diesem Zeitpunkt nicht mehr gelang.*

Ausgedehnte Tierversuche haben wir mit diesem Organismus nicht angestellt, da wir der Ansicht sind, daß Rückschlüsse auf Pathogenität für den Menschen aus derartigen Versuchen nur mit größter Vorsicht aufzunehmen sind. Wir wollen nur nicht unerwähnt lassen, daß 0,5 ccm einer aufgeschüttelten 5 Tage alten Bouillonkultur Meerschweinchen in die Bauchhöhle injiziert

nur mäßig schwere Krankheitserscheinungen hervorzurufen vermochte. Die Tiere blieben am Leben[1]).

Daß aber dieser Streptokokkenvarietät pathogene Eigenschaften für den Menschen zukommen, unterliegt für uns keinem Zweifel. Wir hatten gerade in der letzten Zeit Gelegenheit, aus pathogenen Prozessen (Anginen, die klinisch den Verdacht auf Influenza erweckten, Cholezystitis, Empyem der Gallenblase u. a. m.) Streptokokkenorganismen zu züchten, die in allen Punkten dieselben morphologischen und kulturellen Eigentümlichkeiten aufweisen, wie der oben beschriebene, aus Vaginalsekret gezüchtete.

Wir dürfen diesen Organismus zu den pyogenen, die Schleimhäute des menschlichen Organismus besiedelnden Streptokokken zählen, und zwar zu den lange Ketten bildenden Streptokokken, der wegen seines häufigen Vorkommens im Vaginalsekret besondere Beachtung verdient.

Wir sind der Überzeugung, daß dieser Organismus auch von anderen Untersuchern ebenso häufig im Vaginalsekret gefunden wird wie von uns; nur ist er wegen der Neigung der meisten Individuen zur Bildung von Stäbchen- und Fadenformen nicht immer als Streptokokkus angesprochen worden.

In den Ansprüchen an den Nährboden, insbesondere an den Wassergehalt desselben, ähnelt unser Organismus dem von Döderlein als charakteristisch für den Bac. vaginae beschriebenen.

Dazu kommt noch, daß auch unser Streptokokkus aus Zucker, und zwar aus allen von uns untersuchten Zuckerarten, reichlich Säure bildet. Wir stehen nicht an, die saure Reaktion des Scheidensekrets, zum Teil wenigstens, mit auf die Anwesenheit dieses Streptokokkus zurückzuführen, was Döderlein bekanntlich nur für seinen Organismus in Anspruch nimmt.

---

1) Unserer Erfahrung nach sind Meerschweinchen überhaupt ziemlich resistent gegenüber Streptokokkenerkrankungen. Bei künstlichen Infektionen mit Streptokokken konnten wir meistens nur leichtere Krankheitserscheinungen bei den Tieren beobachten; Infektionen mit letalem Ausgang sehr selten, auch da nicht, wo das Infektionsmaterial hochvirulent für andere Tierarten war.

Es fehlen uns zwar umfassende Untersuchungen über das Vorkommen unseres Streptokokkus im Vaginalsekret von Virgines, wie sie Döderlein für seinen Organismus zu Gebote stehen, möchten aber annehmen, daß er auch da häufig vorkommt, wenn genügend Sekretion vorhanden.

Damit wollen wir nicht gesagt haben, daß für die Entstehung der sauren Reaktion des Scheidensekrets keine anderen Organismen in Betracht kommen. Wir sind vielmehr der Ansicht, daß für das Zustandekommen der sauren Reaktion des Vaginalsekrets eine große Anzahl von Bakterien, die Zucker anzugreifen vermögen, in Betracht kommen, insbesondere die Hefen und die Vertreter der Koligruppe.

Auffallen muß, daß bei der großen Anzahl von Scheidensekreten, die bei uns zur Untersuchung gelangt sind, wir fast gar keine Befunde von Bac. vaginae Döderlein zu verzeichnen haben[1]).

Es wäre von Interesse gewesen, die kulturellen Merkmale des Döderleinschen Organismus mit dem unseren zu vergleichen. Der Direktor des hygienischen Instituts, Herr Prof. Neumann, hat Herrn Geh. Rat Döderlein um Überlassung einer Kultur des von ihm beschriebenen Organismus gebeten. Leider standen damals keine Kulturen zur Verfügung, weshalb wir nicht in der Lage waren, Vergleiche anzustellen.

V. Technik und Untersuchungsmethodik.

Wie oben erwähnt, übten wir die von Zangemeister angegebene Technik. Die Diphtherietupfer wurden sofort nach der Sekretentnahme ins hygienische Institut eingeliefert. Es wurden dann mit jedem Tupfer mehrere Agar- und Blutagarplatten beschickt, die zum Teil unter aeroben, zum Teil unter anaeroben Bedingungen in dem Thermostaten bei 37° C bis zu 72 Stunden durchgehalten wurden.

1) Wegen der Verschiedenheit gegenüber unserem gewöhnlichen Str. pyogenes und wegen seiner konstanten Neigung zur Fadenbildung möchten wir für ihn den Namen Streptococcus filiformis vorschlagen.

Für die Herstellung der Blutplatten verwendeten wir zum größten Teil Hammelblut, teilweise auch Meerschweinchenblut. Von der Waschung der Erythrozyten haben wir bei unseren Untersuchungen Abstand genommen, nachdem wir uns durch Vorversuche überzeugt haben, daß der Serumzusatz zum Nährsubstrat die Hämolyse der Bakterien in keiner Weise beeinflußt, dagegen die Ausschaltung der Waschprozedur größere Gewähr für die Sterilität der Zusätze zum Nährboden bietet.

Bei den Blutentnahmen wurde das Punktionsgebiet in weiterem Umfange (bei den Hammeln die Halsgegend, bei den Meerschweinchen die ganze Brust) vollständig von Haaren gesäubert und gründlich desinfiziert. Die Blutentnahme bei den Meerschweinchen geschah mittels Punktion in dem linken Ventrikel.

Für alle unsere Versuche über Hämolyse wurde 5% Blut dem Nährboden zugesetzt[1]).

Die Anaerobezüchtung haben wir in gut von der Außenluft abgedichteten Glasgefäßen vorgenommen. Zur Absorption des Sauerstoffes des Luftinhalts der Gefäße benutzten wir Pyrogallussäure und Kalilauge (50%).

Selbstverständlich geschah die Anaerobezüchtung unter Verwendung von obligaten Anaerobieren aus der Institutssammlung als Kontrolle.

Die Differenzierung der Kulturen und die Nomenklatur wurden nach Lehmann-Neumann[2]) vorgenommen.

VI. Herkunft und Art des Untersuchungsmaterials.

Unser Untersuchungsmaterial setzt sich zusammen aus:

1. eingelieferten Kreißenden,
2. poliklinischen Geburten,
3. Schwangeren,
4. Wöchnerinnen.

---

1) Schuster, Studien über Hämolyse der Bakterien. Dissertation Gießen 1911.

2) Lehmann-Neumann, Lehrbuch der speziellen bakteriologischen Diagnostik, 5. Aufl., 1912.

Es sind gegen 300 Fälle untersucht worden, von denen wir nur 165, die durchweg in der Klinik beobachtet wurden, bearbeitet haben.

Nach der Art der zur Untersuchung gelangten Fälle und der besseren Übersichtlichkeit halber haben wir das Material folgendermaßen eingeteilt:

Untersuchungsreihe I (fieberfreie Fälle).

Gruppe 1: Scheidensekretuntersuchungen in der Schwangerschaft bei normalen Fällen.

" 2: Scheidensekretuntersuchungen in der Schwangerschaft und unter der Geburt bei normalen Fällen.

" 3: Scheidensekretuntersuchungen unter der Geburt bei normalen Fällen.

" 4: Scheidensekretuntersuchungen unter der Geburt und im Wochenbett bei normalen Fällen.

" 5: Lochialsekretuntersuchungen von normalen fieberfreien Wöchnerinnen.

Untersuchungsreihe II (Fälle mit Puerperalfieber).

Gruppe 1: Scheidensekretuntersuchungen in der Schwangerschaft und unter der Geburt bei Fällen mit subfebrilem bzw. fieberhaftem Wochenbett.

" 2: Scheidensekretuntersuchungen unter der Geburt und im Wochenbett bei Fieber im Wochenbett.

" 3: Scheidensekretuntersuchungen in der Schwangerschaft und im Wochenbett bei Fällen mit fieberhaftem Wochenbett.

" 4: Scheidensekretuntersuchungen in der Schwangerschaft bei Fällen mit fieberhaftem Wochenbett.

" 5: Lochialsekretuntersuchungen bei Temperatursteigungen im Wochenbett.

Untersuchungsreihe III (Übersicht über die an puerperalen Prozessen verstorbenen Frauen).

VII. Befunde.

Es folgen nun zunächst für jede Untersuchungsreihe die kurzen Auszüge aus den Krankengeschichten und die bakteriologischen Befunde. Der besseren Übersicht wegen sind die Befunde jedesmal in einer Tabelle zusammengestellt.

Untersuchungsreihe 1: Fieberfreie Fälle.

Gruppe I (Scheidensekretuntersuchungen in der Schwangerschaft bei normalen Fällen mit normalem Wochenbett).

Lfd. Nr.	Journ.-Nr.	Ergebnis der Scheidensekretuntersuchungen in der Schwangerschaft bei normalen Fällen
1	457	1. Micrococcus pyogenes aureus, 2. Streptekokkenorganismen, 3. ein Streptokokken-Organismus, der noch nicht näher beschrieben und festgestellt ist
2	467	Micrococcus pyogenes aureus
3	516	Stäbchen a. d. Coligruppe, Streptokokken (keine Hämolyse), Staphylokokken
4	518	Hefen
5	543	Pseudodiphtheriebazillen
6	545	1. Micrococcus pyogenes aur. 2. Bac. mesentericus. 3. Saccharomyces albicans. 4. Schimmelpilze
7	558	Micrococcus pyogenes aureus anhaemolytic.
8	572	Micrococcus pyogenes aureus
9	573	Micrococcus pyogenes aureus
10	575	1. Pseudodiphtheriebazillen, Micrococ. pyogenes aureus, keine Hämolyse; 2. Micrococcus pyogenes aureus, Pseudodiphtheriebazillen, keine Hämolyse
11	579	Eine Streptokokkenart[1]) ohne Hämolyse
12	581	Hefen
13	584	Hefen
14	9/1911	aerob: Pseudodiphtheriebazillen; anaerob: Micrococcus pyogenes aureus, keine Hämolyse
15	11	Mircococcus pyogenes aureus
16	13	Hefen
17	14	Aerob: Hefen; anaerob: nichts gewachsen
18	18	Aerob: Streptococc. pyogenes; anaerob: Streptokokken, keine Hämolyse
19	23	Nichts gewachsen
20	27	Streptokokkenorganismen keine Hämolyse
21	29	Stäbchen aus der Koligruppe
22	31	Stäbchen aus der Koligruppe und Pseudodiphtheriebazillen
23	34	Aerob: Hefen; anaerob: Pseudodiphtheriebazillen, Micrococcus pyogenes aureus; keine Hämolyse

1) Anm. bei der Korrektur: Streptoc. filiformis.

Lfd. Nr.	Journ.-Nr.	Ergebnis der Scheidensekretuntersuchungen in der Schwangerschaft bei normalen Fällen	Lfd. Nr.	Journ.-Nr.	Ergebnis der Scheidensekretuntersuchungen in der Schwangerschaft bei normalen Fällen
24	45	Nichts gewachsen	29	69	Aerob: Streptokokkenorganismen; anaerob: nichts gewachsen
25	51	Streptococcus pyogenes, Micrococcus pyogenes aureus; keine Hämolyse	30	88	Hefen
26	61	Nichts gewachsen	31	139	Micrococcus pyogenes albus mit Hämolyse
27	63	Micrococcus pyogenes aureus ohne Hämolyse	32		Micrococcus pyogenes albus
28	65	Pseudodiphtheriebazillen			

Jahrgang 1910, Journ.-Nr. 457/58. Klinischer Aufenthalt vom 26. VIII. bis 6. X. 1910. Frl. P. M., 25jährige II.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft mittels Wattepinsels. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: I. Micrococcus pyogenes aureus. II. Streptokokkenorganismen. III. Ein Organismus, der noch nicht näher beschrieben und festgestellt ist. Spontane Geburt von Zwillingen am 26. IX. 1910. Wochenbett: normal. Am 6. X. mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910, Journ.-Nr. 467. Klinischer Aufenthalt vom 22. VIII. bis 12. X. 1910. Frl. A. A., 21 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus. Spontan Geburt am 3. X. 1910. Wochenbettverlauf vollkommen reaktionslos. Am 12. XII. 1910 mit normalem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 516. Klinischer Aufenthalt vom 27. X. bis 20. XI. 1910. L. G., 30 jährige III.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Stäbchen aus der Coligruppe, Streptokokken (keine Hämolyse), Staphylokokken. Spontane Geburt am 8. XI. Wochenbettverlauf: völlig glatt. Am 20. XI. mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 518. Klinischer Aufenthalt vom 30. X. bis 18. XI. 1910. Frau R. G., 31 jährige VI.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Hefen. Spontane Geburt am 9. XI. Wochenbettverlauf: völlig glatt. Am 18. XI. 1910 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 543. Klinischer Aufenthalt vom 1. XI. bis 17. XII. 1910. Frl. E. H., 25 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Pseudodiphtheriebazillen. Geburt am 29. XI. Wochenbett: normal. Am 17. XII. 1910 mit normalem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 545. Klinischer Aufenthalt vom 22. VIII. bis 15. XIII. 1910. Frl. Th. Br., 26 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme

in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: I. Micrococcus pyogenes. II. Bac. mesentericus. III. Saccharomyces albicans. IV. Schimmelpilze. Die spontane Geburt erfolgte am 1. XII. 1910. Wochenbett: vollkommen normal. Am 15. XII. 1910 mit gut zurückgebildetem Uterus und normalem Adnexbefund entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 558. Klinischer Aufenthalt vom 6. XII. bis 22. XII. 1910. Frl. S. D., 26 jährige II.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus. Keine Hämolyse. Spontane Geburt am 12. XII. Wochenbett: normal. Am 22. XII. 1910 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 572. Klinischer Aufenthalt vom 1. XI. bis 31. XII. 1910. Frl. M. G., 18 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus. Spontane Geburt am 21. XII. Wochenbettverlauf: völlig normal. Am 31. XII. mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 573. Klinischer Aufenthalt vom 5. XI. bis 31. XII. 1910. Frl. E. M., 23 jährige II.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus. Spontane Geburt am 21. XII. Wochenbett: normal. Am 31. XII. 1910 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 575. Klinischer Aufenthalt vom 17. XII. bis 31. XII. 1910. Frau E. H., 36 jährige VIII.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Pseudodiphtheriebazillen, Micrococcus pyogenes aureus, keine Hämolyse. Neuerliche Sekretentnahme kurz vor Einleitung der künstlichen Frühgeburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus, Pseudodiphtheriebazillen, keine Hämolyse. Künstliche Frühgeburt 4 Wochen vor dem Endtermin am 22. XII. Placenta praeviae marginalis. Wochenbettverlauf: vollkommen glatt. Am 31. XII. 1910 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 579. Klinischer Aufenthalt vom 7. XII. 1910 bis 4. I. 1911. Frau Chr. H., 26 jährige II.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Ein Streptokokkenorganismus, keine Hämolyse. Spontane Geburt am 25. XII. Wochenbettverlauf: völlig glatt. Am 4. I. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910/11. Journ.-Nr. 581. Klinischer Aufenthalt vom 17. X. bis 6. I. 1911. Frl. A. N., 19 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Hefen. Spontane Geburt am 28. XII. Am 6. I. 1911 mit normalem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 584. Klinischer Aufenthalt vom 28. XII. bis 9. I. 1911. Frau L. H., 37 jährige II.-para. Scheidensekretentnahme in

der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: H e f e n. Spontane Geburt am 31. XII. 1910. Wochenbettverlauf: völlig glatt. Am 9. I. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 9. Klinischer Aufenthalt vom 2. I. bis 19. I. 1911. Frau A. W., 27 jährige IV.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: A e r o b: P s e u d o d i p h t h e r i e b a z i l l e n. A n a e r o b: M i c r o c o c c u s p y o g e n e s a u r e u s, k e i n e H ä m o l y s e. Spontane Geburt am 10. I. Wochenbettverlauf: normal. Am 19. I. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 11. Klinischer Aufenthalt vom 5. I. bis 20. I. 1911. Frau E. H., 27 jährige III.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: M i c r o c o c c u s p y o g e n e s a u r e u s, k e i n e H ä m o l y s e. Spontane Geburt am 11. I. Wochenbett: normal. Am 20. I. 1911 mit normalem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910/11. Journ.-Nr. 13. Klinischer Aufenthalt vom 16. XI. 1910 bis 23. I. 1911. Frl. A. Kr., 22 jährige I.-para. Sekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: H e f e n. Spontane Geburt am 12. I. 1911. Wochenbett: normal. Am 23. I. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 14. Klinischer Aufenthalt vom 2. I. bis 23. I. 1911. Frl. K. B., 33 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: A e r o b: H e f e n. A n a e r o b: N i c h t s g e w a c h s e n. Spontane Geburt am 13. I. Wochenbett: normal. Am 23. I. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 18. Klinischer Aufenthalt vom 10. I. bis 24. I. 1911. Frau W. W., 26 jährige II.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: A e r o b: S t r e p t o c o c c u s p y o g e n e s. A n a e r o b: S t r e p t o k o k k e n, k e i n e H ä m o l y s e. Spontane Geburt am 15. I. Wochenbettverlauf: vollkommen glatt. Am 24. I. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 23. Klinischer Aufenthalt vom 10. I. bis 27. I. 1911. Frl. M. M., 18 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: N i c h t s g e w a c h s e n. Spontane Geburt am 19. I. 1911. Wochenbett: normal. Am 27. I. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 27. Klinischer Aufenthalt vom 9. I. bis 29. I. 1911. Frau E. W., 31 jähriges III.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: S t r e p t o k o k k e n o r g a n i s m e n, k e i n e H ä m o l y s e. Spontane Geburt am 20. I. Wochenbettverlauf: normal. Am 29. I. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910/11. Journ.-Nr. 29. Klinischer Aufenthalt vom 21. XII. 1910 bis 30. I. 1911. Frau L. Sch., 33 jährige VII.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Stäbchen aus der Koligruppe. Spontane Geburt am 21. I. 1911. Wochenbett: vollkommen normal. Am 30. I. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910/11. Journ.-Nr. 31. Klinischer Aufenthalt vom 5. XII. 1910 bis 3. II. 1911. Frau Th. W., 23 jährige III.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Stäbchen aus der Koligruppe und Pseudodiphtheriebazillen. Spontane Geburt am 22. I. 1911. Wochenbett: vollkommen normal. Am 3. II. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 34. Klinischer Aufenthalt vom 4. I. bis 11. II. 1911. Frau A. W., 25 jährige II.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Aerob: Hefen. Anaerob: Pseudodiphtheriebazillen, Micrococcus pyogenes aureus, keine Hämolyse. Rhachitisch-plattes Becken. Conj. vera 7¾ cm. Sectio caesarea mit Querschnitt. Vollkommen glatter Verlauf.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 45. Klinischer Aufenthalt vom 8. I. bis 8. II. 1911. Frau W. Gr., 32 jährige IV.-para. Scheidensekretentnahme mittels Wattepinsel in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Nichts gewachsen. Spontane Geburt am 29. I. Wochenbett: normal. Am 8. II. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910/11. Journ.-Nr. 51. Klinischer Aufenthalt vom 19. XII. 1910 bis 11. II. 1911. Frl. M. L., 24 jährige I.-para. Sekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Streptococcus pyogenes, Micrococcus pyogenes aureus, keine Hämolyse. Spontane Geburt am 1. II. Wochenbett: normal. Am 11. II. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 61. Klinischer Aufenthalt vom 9. I. bis 21. II. 1911. Frl. H. Sch., 25 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Nichts gewachsen. Spontane Geburt am 8. II. Wochenbettverlauf: normal. Am 21. II. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910/11. Journ.-Nr. 63. Klinischer Aufenthalt vom 1. XII. 1910 bis 20. II. 1911. Frl. J. M., 23 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Die bakteriologische Untersuchung ergibt das Vorhandensein von Micrococcus pyogenes aureus (keine Hämolyse). Spontane Geburt am 10. II. Wochenbettverlauf: völlig normal. Am 20. II. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 65. Klinischer Aufenthalt vom 25. X. bis 21. II. 1911. Frau K. R., 35 jährige VIII.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung:

Pseudodiphtheriebazillen. Spontane Geburt am 11. II. 1911. Wochenbettverlauf: normal. Am 21. II. mit, dem 10. Wochenbettstage entsprechend zurückgebildetem Genitale, entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 69. Klinischer Aufenthalt vom 12. I. bis 23. II. 1911. Frl. E. B., 22 jährige II.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Aerob: Streptokokkenorganismen. Anaerob: Nichts gewachsen. Spontane Geburt am 13. II. Am 23. II. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910/11. Journ.-Nr. 88. Klinischer Aufenthalt vom 28. XI. 1910 bis 7. III. 1911. Frl. A. N., 31 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Hefen. Spontane Geburt am 7. III. 1911. Wochenbettverlauf: völlig glatt. Am 7. III. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 139. Klinischer Aufenthalt vom 23. III. bis 4. IV. 1911. Frau K. N., 31 jährige IV.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes albus mit Hämolyse. Geburt am 23. III. 1911. Placenta praevia. Wendung. Extraktion. Wochenbett: normal. Am 4. IV. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1911. Frau T. Pl., 34 jährige IV.-para. In der Schwangerschaft Pruritus vulvae. Starker Ausfluß. In demselben werden mehrfach zu verschiedenen Zeiten Staphylococcus pyogenes albus nachgewiesen. Am 30. IV. 1911 Geburt von Zwillingen. Normales Wochenbett. Pruritus vulvae geschwunden. Am 11. V. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Gruppe 2 (Scheidensekretuntersuchungen in der Schwangerschaft und unter der Geburt bei normalen Fällen, d. i. in Fällen mit normalem Wochenbett).

Lfd. Nr.	Journ. Nr.	Ergebnis der bakteriologischen Scheidensekretuntersuchung in der Schwangerschaft	Ergebnis der bakteriologischen Scheidensekretuntersuchung unter der Geburt
1	416	Micrococcus pyogenes aureus	Stäbchen aus der Koligruppe
2	431	Hefe in Reinkultur	vereinzelte Kolonien von Micrococcus pyogenes aureus
3	514	Hefe	Micrococcus pyogenes aureus,
4	537	Micrococcus pyogenes aureus, Pseudodiphtheriebazillen	Micrococcus pyogenes aureus ohne Hämolyse
5	565	Micrococcus pyogenes aureus	Pseudodiphtheriebazillen. Micrococcus pyogenes aureus; keine Hämolyse
6	571	Micrococcus pyogenes aureus, Streptococcus pyogenes	Pseudodiphtheriebazillen

Lfd. Nr.	Journ.-Nr.	Ergebnis der bakteriologischen Scheidensekretuntersuchung in der Schwangerschaft	Ergebnis der bakteriologischen Scheidensekretuntersuchung unter der Geburt
7	1. 1911	Pseudodiphtheriebazillen und Streptokokkenorganismen	Aerob: Micrococcus pyogenes aureus mit Hämolyse u. Pseudodiphtheriebazill.; anaerob: Micrococcus pyogenes aureus haemolyticus und Pseudodiphtheriebazillen
8	4	Micrococcus pyogenes aureus, Streptokokkenorganismen, keine Hämolyse	Aerob: Micrococcus pyogenes aureus ohne Hämolyse; anaerob; nichts gewachsen
9	17	Micrococcus pyogenes aureus, darunter eine hämolytische Kolonie	Micrococcus pyogenes aureus
10	21	Micrococcus pyogenes aureus mit Hämolyse	Aerob: Streptococcus pyogenes, Micrococcus pyogenes aureus, keine Hämolyse; anaerob: Streptococcus pyogenes, Micrococcus pyogenes aureus, keine Hämolyse
11	22	Aerob: Pseudodiphteriebazillen, Micrococcus pyogenes, aureus ohne Hämolyse; anaerob: Micrococcus pyogenes aureus mit Hämolyse	Micococcus pyogenes aureus
12	23	Pseudodiphteriebazillen	Aerob: Micrococcus pyogenes aureus ohne Hämolyse; anaerob: nichts gewachsen

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 416. Klinischer Aufenthalt vom 30. VIII. bis 10. IX. 1910. Frau A. Kl., 30 jährige VI.-para. In dem in der Schwangerschaft entnommenen Scheidensekret ist Micrococcus pyogenes aureus nachweisbar. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Stäbchen aus der Koligruppe. Spontane Geburt am 31. VIII. Wochenbett: normal. Am 10. IX. 1910 mit entsprechend zurückgebildetem Genitalbefund entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 431. Klinischer Aufenthalt vom 26. VIII. bis 25. IX. 1910. Frau K. J., 38 jährige VI.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Hefe in Reinkultur. Neuerliche Sekretentnahme unter der Geburt. Die bakteriologische Untersuchung ergibt: 3 Kolonien Micrococcus pyogenes aureus. Spontane Geburt am 14. IX. 1910. Wochenbett: normal. Am 25. IX. 1910 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale nach Hause entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 514. Klinischer Aufenthalt vom 26. X. bis 17. XI. 1911. A. B., 19 jährige I.-para. In dem in der Schwangerschaft entnommenen Scheidensekret sind Hefen nachweisbar. Neuerliche Entnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus. Spontane Geburt am 7. XI. Wochenbettverlauf: reaktionslos. Am 17. XI. mit dem 10. Wochenbettstage entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 537. Klinischer Aufenthalt vom 31. X. bis 12. XII. 1910. Frau L. H., 34 jährige IV.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus, Pseudodiphtheriebazillen (Hofmann-Wellenhof). Neuerliche Scheidensekretentnahme mittels Wattepinsel unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus (keine Hämolyse). Spontane Geburt am 24. XI. Wochenbett: normal. Am 12. XII. 1910 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 565. Klinischer Aufenthalt vom 25. X. bis 26. XII. 1910. Frl. M. M., 21 jährige II.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus. Neuerliche Sekretentnahme aus der Scheide unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Pseudodiphtheriebazillen, Micrococcus pyogenes aureus (keine Hämolyse). Spontane Geburt am 17. XII. Wochenbett: normal. Am 26. XII. 1910 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 571. Klinischer Aufenthalt vom 24. X. 1910 bis 3. I. 1911. Frl. E. K., 22 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus und Streptococcus pyogenes. Neuerliche Sekretentnahme unter der Geburt. Die bakteriologische Untersuchung ergibt: Pseudodiphtheriebazillen. Spontane Geburt am 19. XII. 1910. Wochenbettverlauf: normal. Am 3. I. 1911 mit normalem Genitale entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 1. Klinischer Aufenthalt vom 15. XI. 1910 bis 11. I. 1912. Frl. M. D., 21 jährige II.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Pseudodiphtheriebazillen und Streptokokkenorganismen. Neuerliche Sekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Aerob: Micrococcus pyogenes aureus, hämolytisch und Pseudodiphtheriebazillen. Anaerob: Micrococcus pyogenes aureus, hämolytisch und Pseudodiphtheriebazillen. Spontane Geburt am 1. I. Wochenbett: normal. Am 11. I. 1911 mit, dem 10. Wochenbettstage entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 4. Klinischer Aufenthalt vom 1. XII. 1910 bis 14. I. 1911. Frl. A. H., 24 jährige II.-para. Scheidensekretentnahme in

der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus, Streptokokkenorganismen. Keine Hämolyse. Neuerliche Sekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Aerob: Micrococcus pyogenes aureus, keine Hämolyse. Anaerob: Nichts gewachsen. Spontane Geburt am 3. I. 1911. Wochenbett: normal. Am 14. I. 1911 mit normalem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 17. Klinischer Aufenthalt vom 21. XI. 1910 bis 24. I. 1911. Frl. W. G., 21 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Die bakteriologische Untersuchung stellt Micrococcus pyogenes aureus, darunter eine hämolytische Kolonie, fest. Neuerliche Sekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus. Spontane Geburt am 14. I. 1911. Wochenbett: völlig normal. Am 24. I. 1911 mit normalem, dem 10. Wochenbettstage entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910/11. Journ.-Nr. 21. Klinischer Aufenthalt vom 13. XII. 1910 bis 25. I. 1911. Frl. D. Br., 22 jährige II.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus mit Hämolyse. Neuerliche Sekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Aerob: Streptococcus pyogenes, Micrococcus pyogenes aureus, keine Hämolyse. Anaerob: Streptococcus pyogenes, Micrococcus pyogenes aureus, keine Hämolyse. Spontane Geburt am 16. I. Wochenbettverlauf: völlig glatt. Am 25. I. 1911 mit normalem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 22. Klinischer Aufenthalt vom 29. XII. 1910 bis 25. I. 1911. Frl. A. W., 20 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Aerob: Pseudodiphtheriebazillen, Micrococcus pyogenes aureus, keine Hämolyse. Anerob: Micrococcus pyogenes aureus mit Hämolyse. Neuerliche Sekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus. Spontane Geburt am 17. I. 1911. Wochenbettverlauf: normal. Am 25. I. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 23. Klinischer Aufenthalt vom 13. I. bis 3. II. 1911. Frl. E. M., 20 jährige II.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Pseudodiphtheriebazillen. Neuerliche Sekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Aerob: Micrococcus pyogenes aureus, keine Hämolyse. Anaerob: Nichts gewachsen. Spontane Geburt am 25. I. Wochenbettverlauf: am 4. und 5. Tag abendlicher Temperaturanstieg (bis 37,3°). Weiterer Verlauf glatt. Am 3. II. mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Gruppe 3 (Scheidensekretuntersuchungen unter der Geburt bei normalen Fällen).

Lfd. Nr.	Journ. Nr.	Ergebnis der Scheidensekret-untersuchung unter der Geburt	Lfd. Nr.	Journ.-Nr.	Ergebnis der Scheidensekret-untersuchung unter der Geburt
1	112	Nichts gewachsen	16	435	Micrococcus pyogenes aureus
2	395	hämolytische Staphylokokken und Sproßpilze	17	436	Hefe, Stäbchen aus der Koligruppe
3	397	Zahlreiche Kolonien von Bacterium coli und hämolytische Staphylokokken; einige Kolonien von Streptokokkenorganismen	18	437	Xerosebakterien
4	401	Einzelne Kolonien von anhämolytischen Staphylokokken	19	439	Pseudodiphtheriebazillen und Micrococcus pyogenes aureus
5	402	Hefe	20	504	Micrococcus pyogenes aureus
6	403	Staphylokokkus hämolyticus albus, Bazillus subtilis	21	517	Micrococcus pyogenes aureus
7	404	Micrococcus pyogenes aureus	22	522	Micrococcus pyogenes aureus
8	411	Nichts gewachsen	23	523	Micrococcus pyogenes aureus und Stäbchen aus der Koligruppe
9	412	Micrococcus pyogenes aureus, Corynebacterium pseudodiphtheriticum	24	546	Hefen
10	413	Hefen in Reinkultur	25	550	Micrococcus pyogenes aureus, Streptokokkenorganismen, keine Hämolyse
11	414	Streptococcus lanceolatus (Pneumonie), Micrococcus pyogenes aureus	26	552	Micrococcus pyogenes aureus, keine Hämolyse
12	415	Micrococcus pyogenes aureus	27	554	Micrococcus pyogenes aureus, Pseudodiphtheriebazillen; keine Hämolyse
13	418	Im Originalausstrich Stäbchen und Kokken, auf den Kulturen nichts gewachsen	28	557	Micrococcus pyogenes aureus, Stäbchen aus der Koligruppe
14	419	Micrococcus pyogenes aureus, Pseudodiphtheriebazillen	29	559	Micrococcus pyogenes aureus. Pseudodiphtheriebazillen; keine Hämolyse
15	434	Micrococcus pyogenes aureus	30	560	Micrococcus pyogenes aureus; keine Hämolyse

Lfd. Nr.	Journ.-Nr.	Ergebnis der Scheidensekretuntersuchung unter der Geburt	Lfd. Nr.	Journ.-Nr.	Ergebnis der Scheidensekretuntersuchung unter der Geburt
31	562	1. Micrococcus pyogenes aureus ohne Hämolyse. 2. Streptococcus lanceolatus (Pneumonie)	40	135	Micrococcus pyogenes aureus, Streptokokken mit Hämolyse
			41	136	Nichts gewachsen
32	2/1911	Nichts gewachsen	42	137	Hefen
33	3	Aerob; nichts gewachsen; anaerob: nichts gewachsen	43	138	Hefen
34	5	Aerob: Hefen; anaerob: Pseudodiphtheriebazillen.	44	144	Streptokokkenorganismen mit Hämolyse und Mikrokokkus pyogenes albus
35	19	Micrococcus pyogenes aureus	45	147	Streptokokkenorganismen Spuren von Hämolyse
36	20	Aerob: Micrococcus pyogenes aureus; anaerob: Micrococcus pyogenes aureus	46	151	Nichts gewachsen
			47	158	Streptokokkenorganismen mit Hämolyse
37	82	Streptokokken und Mikrokokkus pyogenes citreus	48	165	Streptokokkenorganismen und Hefen
38	100	Micrococcus pyogenes albus. Pseudodiphtheriebazillen, keine Hämolyse	49	179	Micrococcus pyogenes albus und Streptokokkenorganismen
39	116	Micrococcus pyogenes, Pseudodiphtheriebazillen, keine Hämolyse.	50	180	Micrococcus pyogenes albus und aureus

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 112. Klinischer Aufenthalt vom 11. XI. bis 22. XI. 1910. Frau M. Kr., 20 jährige I.-para. Kommt kreißend zur Klinik. Sogleich Scheidensekretentnahme. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Nach 24 Stunden nichts gewachsen. Spontane Geburt am 12. XI. Wochenbettverlauf: reaktionslos. Am 22. XI. 1910 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 395. Klinischer Aufenthalt vom 16. VIII. bis 26. VIII. 1910. Frau E. G., 24 jährige I.-para. Die Frau kommt mit Wehen in die Klinik. Sofortige Entnahme von Scheidensekret. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Hämolytische Staphylokokken und Sproßpilze. Spontane Geburt am 16. VIII. Verlauf des Wochenbetts vollkommen reaktionslos. Am 26. VIII. mit normalem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 397. Klinischer Aufenthalt vom 14. VII. bis 18. VIII. 1910. Frau M. R., 36 jährige IX.-para. Scheidensekretentnahme am Tage der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Zahl-

reiche Kolonien von Bact. coli und hämolytischen Staphylokokken und einige Kolonien von Streptokokkenorganismen. Spontane Geburt am 18. III. Wochenbett normal. Am 30. VIII. 1910 mit entsprechend zurückgebildetem Uterus und normalem Adnexbefund entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 401. Klinischer Aufenthalt vom 31. VII. bis 30. VIII. 1910. Frl. M. Sch., 21 jährige II.-para. Scheidensekretentnahme mittels Wattepinsel unter der Geburt. Die bakteriologische Untersuchung ergibt: Eine Kolonie Staphylokokken anhäm. Spontane Geburt am 21. VIII. Wochenbett vollkommen reaktionslos. Mit normalem Genitale am 30. VIII. 1910 entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 402. Klinischer Aufenthalt vom 19. VIII. bis 31. VIII. 1910. Frl. M. Sch., 20 jährige I.-para. Sekretentnahme aus der Scheide mittels Wattepinsel unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Eine Kolonie Hefen. Wochenbettverlauf: vollkommen normal. Am 31. VIII. 1910 mit entsprechend zurückgebildetem Uterus und normalem Adnexbefund entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 403. Klinischer Aufenthalt vom 21. bis 31. VIII. 1910. Frau M. Sch., 18 jährige I.-para. Kommt kreißend zur Klinik. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Staphylococcus haemolyt. albus und zahlreiche Kolonien von Bacillus subtilis. Spontane Geburt am 22. VIII. Am 31. VIII. 1910 entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 404. Klinischer Aufenthalt vom 22. VIII. bis 2. IX. 1910. Frl. L. Pf., 34 jährige I.-para. Kommt kreißend zur Klinik. Sofortige Entnahme von Scheidensekret. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus. Spontane Geburt am 23. VIII. Ungestörter Wochenbettverlauf. Am 2. IX. 1910 mit normalem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 411. Klinischer Aufenthalt vom 8. VIII. bis 7. IX. 1910. Frl. M. Sch., 25 jährige II.-para. Scheidensekretentnahme unter der Geburt mittels Wattepinsel. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Kulturen bleiben steril. Datum der spontanen Geburt: 29. VIII. 1910. Wochenbett: völlig normal. Am 7. IX. 1910 mit, dem 10. Wochenbettstage entsprechendem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 412. Klinischer Aufenthalt vom 10. VIII. bis 7. IX. 1910. Frl. Ph. B., 20 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Die bakteriologische Untersuchung ergibt das Vorhandensein folgender Organismen: I. Micrococcus pyogenes aureus. II. Corynebacterium pseudodiphtheriticum (Hofmann-Wellenhof). Spontane Geburt am 29. VIII. 1910. Wochenbett: normal. Mit normalem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 413. Klinischer Aufenthalt vom 26. VIII. bis 7. IX. 1910. Frau Ch. Kr., 41 jährige IX.-para. Kommt kreißend zur Klinik. Sofortige Scheidensekretentnahme. Die bakteriologische Untersuchung ergibt: Hefen in Reinkultur. Spontane Geburt am 29. VIII. 1910. Wochenbett: normal. Mit normalem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 414. Klinischer Aufenthalt vom 29. VIII. bis 8. IX. 1910. Frau K. D., 39 jährige VIII.-para. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: I. Streptococcus lancolatus (Pneumonie). II. Micrococcus pyogenes aureus. Spontane Geburt am 29. VIII. 1910. Wochenbett: normal. Am 8. IX. 1910 entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 415. Klinischer Aufenthalt vom 29. VIII. bis 14. IX. 1910. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus. 30. VIII. Partus praematurus artificialis wegen Nephritis; fieberloses Wochenbett.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 418. Klinischer Aufenthalt vom 3. bis 15. IX. 1910. Frl. E. R., 21 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Im Originalausstrich Stäbchen und Kokken, auf den Kulturen nichts gewachsen. Spontane Geburt am 5. IX. Wochenbettverlauf: normal. Am 15. IX. 1910 entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 419. Klinischer Aufenthalt vom 14. VII. bis 15. IX. 1910. Frl. M. B., 28 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Die bakteriologische Untersuchung stellt Micrococcus pyogenes aureus und Pseudodiphtherie fest. Spontane Geburt am 5. IX. 1910. Wochenbett: normal. Am 15. IX. entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 434. Klinischer Aufenthalt vom 13. bis 24. IX. 1910. Frau E. V., 22 jährige I.-para. Kommt kreißend zur Klinik. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Unzählige Kolonien von Micrococcus pyogenes aureus. Spontane Geburt am 14. IX. 1910. Wochenbettverlauf: normal. Am 24. IX. mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 435. Klinischer Aufenthalt vom 15. VII. bis 25. IX. 1910. Frl. B. Sch., 17 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Eine Kolonie Micrococcus pyogenes aureus. Spontane Geburt am 15. IX. 1910. Wochenbettverlauf: völlig glatt.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 436. Klinischer Aufenthalt vom 13. bis 21. IX. 1910. Frau L. U., 43 jährige V.-para. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Hefe und Stäbchen aus der Koligruppe. Spontane Geburt am 16. IX. Wochenbettverlauf: völlig glatt. Am 27. IX. mit normalem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 437. Klinischer Aufenthalt vom 16. bis 26. IX. 1910. Frl. E. J., 17 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Xerosebakterien. Spontane Geburt am 17. IX. 1910. Wochenbettverlauf: völlig glatt. Am 26. IX. 1910 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 439. Klinischer Aufenthalt vom 17. bis 27. IX. 1910. Frau K. A., 21 jährige I.-para. Kommt kreißend zur Klinik. Sofortige Entnahme von Sekret mittels Wattepinsels aus der Scheide. Die

bakteriologische Untersuchung stellt Corynebacterium pseudodiphtheriticum (Hofmann-Wellenhof) und Micrococcus pyogenes aureus fest. Spontane Geburt am 17. IX. Wochenbett: normal. Am 27. IX. 1910 mit normalem, dem 10. Wochenbettstage entsprechendem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 504. Klinischer Aufenthalt vom 20. IX. bis 12. XI. 1910. Frl. K. M., 34 jährige II.-para. Scheidensekretentnahme mittels Wattepinsel unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus. Spontane Geburt am 2. XI. 1910. Wochenbett: völlig normal. Am 12. XI. 1910 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 517/19. Klinischer Aufenthalt vom 8. XI. bis 22. XI. 1910. Frau Sch., 27 jährige II.-para. Kommt kreißend zur Klinik. Sofortige Sekretentnahme. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus. Spontane Geburt von Zwillingen am 8. XI. Wochenbett: normal. Mit dem 12. Wochenbettage entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 522. Klinischer Aufenthalt vom 8. bis 22. XI. 1910. Frau E. Z., 31 jährige II.-para. Kommt mit gesprungener Blase zur Klinik. Sofortige Scheidensekretentnahme. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus. Wochenbett: normal. Am 22. XI. mit normalem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 523. Klinischer Aufenthalt vom 15. bis 22. IX. 1910. Frl. M. J., 22 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus und Stäbchen aus der Koligruppe. Spontane Geburt am 11. XI. Wochenbettverlauf: vollkommen glatt. Am 22. XI. mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 546. Klinischer Aufenthalt vom 29. XI. bis 11. XII. 1910. Frau A. M., 31 jährige V.-para. Sekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Hefen. Spontane Geburt am 2. XII. Verlauf des Wochenbettes: völlig glatt. Am 11. XII. 1910 mit normalem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 550. Klinischer Aufenthalt vom 6. bis 17. XII. 1910. Frau M. Gr., 24 jährige II.-para. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus, Streptokokkenorganismen, keine Hämolyse. Spontane Geburt am 6. XII. Wochenbett: vollkommen normal. Am 17. XII. 1910 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 552. Klinischer Aufenthalt vom 6. bis 7. XII. 1910. Frau A. H., 28 jährige I.-para. Kommt kreißend zur Klinik. Sofortige Scheidensekretentnahme. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus, keine Hämolyse. Spontan-Geburt am 7. XII. 1910. Wochenbettverlauf: völlig glatt. Am 17. XII. 1910 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 554. Klinischer Aufenthalt vom 9. bis 21. XII. 1910. Frau J. D., 27 jährige II.-para. Kommt kreißend zur Klinik. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus, Pseudodiphtheriebazillen, keine Hämolyse. Placenta praevia. Wendung nach Braxton Hiks. Wochenbett: vollkommen normal.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 557. Klinischer Aufenthalt vom 8. bis 22. XII. 1910. Frl. A. L., 18 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus, Stäbchen aus der Koligruppe. Spontane Geburt am 11. XII. Wochenbett: normal. Am 21. XII. mit normalem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 559. Klinischer Aufenthalt vom 12. bis 22. XII. 1910. Frau M. Sch., 26 jährige IV.-para, wird kreißend, nachdem vor 40 Stunden die Blase gesprungen ist, in die Klinik eingeliefert. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus, Pseudodiphtheriebazillen, keine Hämolyse. Geburt eines bereits abgestorbenen Kindes am 13. XII. Wochenbett: normal. Am 22. XII. 1910 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 560. Klinischer Aufenthalt vom 30. IX. bis 28. XII. 1910. Frl. M. Z., 21 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus, keine Hämolyse. Spontane Geburt am 13. XII. Wochenbett: normal. Am 28. XII. mit entsprechendem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 562. Klinischer Aufenthalt vom 16. bis 26. XII. 1910. Frau E. M., 23 jährige I.-para. Kommt kreißend zur Klinik. Sofortige Scheidensekretentnahme (vor der Untersuchung). Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus, keine Hämolyse. Neuerliche Scheidensekretentnahme nach der Untersuchung. Die bakteriologische Untersuchung ergibt das Vorhandensein von Streptococcus lanceolatus (Pneumonie). Geburt am 16. XII. Wochenbett: normal. Am 26. XII. 1910 mit normalem, dem 10. Wochenbettage entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910/11. Journ.-Nr. 2. Klinischer Aufenthalt vom 22. XII. 1910 bis 14. I. 1911. Frl. J. H., 23 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Nichts gewachsen. Spontane Geburt am 3. I. 1911. Wochenbett: völlig normal. Am 14. I. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 3. Klinischer Aufenthalt vom 1. XII. 1910 bis 13. I. 1911. Frl. M. F., 21 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Stäbchen aus der Koligruppe. Neuerliche Sekretentnahme unter der Geburt. Die bakteriologische Untersuchung ergibt: Aerob: Nichts gewachsen. Anaerob: Nichts gewachsen. Spontane Geburt am 3. I. 1911. Wochenbett: vollkommen normal. Am 13. I. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910/11. Journ.-Nr. 5. Klinischer Aufenthalt vom 12. X. bis 16. I. 1911. Frl. M. L., 22 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Aerob: Hefen. Anaerob: Pseudodiphtheriebazillen. Spontane Geburt am 3. I. 1911. Wochenbett: normal. Am 16. I. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 19. Klinischer Aufenthalt vom 15. bis 25. I. 1911. Frau K. S., 23 jährige II.-para. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus. Spontane Geburt am 15. I. Wochenbett: normal. Am 25. I. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910/11. Journ.-Nr. 20. Klinischer Aufenthalt vom 8. XII. 1910 bis 27. I. 1911. Frau E. R., 33 jährige IV.-para. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Aerob: Micrococcus pyogenes aureus. Anaerob: Micrococcus pyogenes aureus. Geburt am 16. I. 1911. I. dorso-posteriore Querlage mit Armvorfall. Wendung und Extraktion. Wochenbettverlauf: völlig glatt. Am 27. I. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 82. Klinischer Aufenthalt vom 23. II. bis 5. III. 1911. Frau J. S., 23 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Staphylokokken, Streptokokken und Micrococcus pyogenes citreus. Spontane Geburt am 24. II. Wochenbettverlauf: normal. Am 5. III. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 100. Klinischer Aufenthalt vom 14. II. bis 12. III. 1911. Frau K. Sch., 35 jährige III.-para. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes albus und Pseudodiphtheriebazillen, keine Hämolyse. Spontane Geburt am 3. III. Wochenbettverlauf: völlig glatt. Am 12. III. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 116. Klinischer Aufenthalt vom 13. bis 24. III. 1911. Frau L. H., 26 jährige I.-para, kommt kreißend wegen engem Becken zur Klinik. Scheidensekretentnahme unter der Geburt mittels Wattepinsel. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes, Pseudodiphtheriebazillen, keine Hämolyse. Datum der Geburt am 13. III. Wochenbett: normal. Am 24. III. mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 135. Klinischer Aufenthalt vom 14. II. bis 1. IV. 1911. Frl. M. H., 25 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus, Streptokokken mit Hämolyse. Spontane Geburt am 22. III. Wochenbettverlauf: völlig glatt. Am 1. IV. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 136. Klinischer Aufenthalt vom 3. bis 31. III. 1911. Frl. L. H., 24 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Nichts gewachsen. Spontane Geburt am 23. III. Wochenbettverlauf: völlig glatt. Am 31. III. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 137. Klinischer Aufenthalt vom 23. III. bis 1. IV. 1911. Frau C. B., 24 jährige III.-para. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Hefen. Spontane Geburt am 23. III. 1911. Wochenbettverlauf: vollkommen normal. Am 1. IV. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 138. Klinischer Aufenthalt vom 18. I. bis 6. IV. 1911. Frl. G. K., 23 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Hefen. Spontane Geburt am 23. III. 1911. Wochenbett: normal. Am 6. IV. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 144. Klinischer Aufenthalt vom 7. III. bis 6. IV. 1911. Frau J. Tr., 35 jährige VI.-para. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Streptokokkenorganismen mit Hämolyse und Micrococcus pyogenes albus. Spontane Geburt am 27. III. Wochenbettverlauf: völlig glatt. Am 6. IV. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 147. Klinischer Aufenthalt vom 27. III. bis 6. IV. 1911. Frau J. R., 26 jährige III.-para. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Streptokokkenorganismen, Spuren von Hämolyse. Geburt am 28. III. Wochenbettverlauf: völlig glatt. Am 6. IV. mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 151. Klinischer Aufenthalt vom 27. III. bis 9. IV. 1911. Frau M. J., 29 jährige IV.-para. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Steril. Spontane Geburt am 31. III. 1911. Wochenbettverlauf: vollkommen normal. Am 9. IV. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 158. Klinischer Aufenthalt vom 8. III. bis 13. IV. 1911. Frl. A. Schl., 22 jährige II.-para. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Streptokokkenorganismen mit Hämolyse. Spontan-Geburt am 4. IV. 1911. Nabelschnurblutentnahme. Bakteriologischer Befund: Hefen. Wochenbettverlauf: vollkommen glatt. Am 13. IV. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 165. Klinischer Aufenthalt vom 3. bis 31. III. 1911. Frl. L. H., 24 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Streptokokkenorganismen, Hefen. Spontane Geburt am 23. III. 1911. Wochenbett: vollkommen normal. Am 31. III. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 179. Klinischer Aufenthalt vom 14. bis 23. IV. 1911. Frl. M. L., 24 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes albus und Streptokokkenorganismen. Spontane Geburt am 14. IV. Wochenbettverlauf: völlig glatt. Am 23. IV. mit normalem Genitale entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 180. Klinischer Aufenthalt vom 14. III. bis 24. IV. 1911. Frl. E. Ü., 21 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes albus und aureus. Spontane Geburt am 14. IV. Wochenbettverlauf: normal. Am 24. IV. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Gruppe 4 (Scheidensekretuntersuchungen unter der Geburt und im Wochenbett bei normalen Fällen).

Lfd.Nr.	Journ.-Nr.	Ergebnis der Scheidensekretuntersuchung unter der Geburt	Ergebnis der Lochialsekretuntersuchung
1	406	1. Micrococcus pyogenes aureus 2. Corynebacterium pseudodiphtheriticum (Hofmann Wellenhof)	45 Std. p. partum: 1. Micrococcus pyogenes aureus, Stäbchen aus der Koligruppe
2	425	Micrococcus pyogenes aureus	6 Tage p. partum: Micrococcus pyogenes aureus, Stäbchen aus der Koligruppe
3	426	Auf den Kulturen nichts gewachsen	4 Tage p. partum: Micrococcus pyogenes aureus
4	430	Auf den Kulturen nichts gewachsen	3. Tag p. partum: Micrococcus pyogenes aureus, Stäbchen aus der Koligruppe
5	507	Micrococcus pyogenes aureus	24 Stunden p. partum, Hefe Conidien (Soor)
6	525	Micrococcus pyogenes aureus, Streptococcus pyogenes; keine Hämolyse	Micrococcus pyogenes aureus
7	526	Micrococcus pyogenes aureus, Streptococcus pyogenes; keine Hämolyse	3 Tage p. partum Stäbchen aus der Koligruppe, Pseudodiphtheriebazillen
8	527	Micrococcus pyogenes aureus	57 Std. p. partum Micrococcus pyogenes aureus
9	529	Micrococcus pyogenes aureus, Pseudodiphtheriebazillen	40 Std. p. partum Stäbchen aus der Koligruppe
10		stark hämolyt. Streptokokken in großer Menge u. einige Kolonien von Micrococcus pyogenes albus	3 Tage p. partum stark hämolytische Streptokokken und Micrococcus pyogenes albus

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 406. Klinischer Aufenthalt vom 21. VIII. bis 4. IX. 1910. Frau Chr. Fr., 36 jährige V.-para. Spontane Geburt am 25. VIII. 1910. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Die bakteriologische Untersuchung ergibt das Vorhandensein folgender Organismen: I. Micrococcus pyogenes aureus. II. Corynebacterium pseudodiphtheriticum (Hofmann-Wellenhof). Lochialsekretentnahme: 45 Std. post partum. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus und Stäbchen der Koligruppe. Wochenbett: normal.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 424. Klinischer Aufenthalt vom 8. bis 22. IX. 1910. Frau A. H., 22 jährige I.-para, kommt kreißend zur Klinik, sofortige Sekretentnahme aus der Scheide. Die bakteriologische Untersuchung stellt Micrococcus pyogenes aureus in Reinkultur fest. Die spontane Geburt erfolgt noch am Aufnahmetag. 6 Tage post partum wird neuerlich Lochialsekret entnommen. Im Kulturverfahren werden Micrococcus pyogenes aureus und Stäbchen aus der Koligruppe nachgewiesen. Das Wochenbett nahm einen ungestörten Verlauf.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 426. Klinischer Aufenthalt vom 9. bis 20. IX. 1910. Frau A. L., 24 jährige I.-para. Datum der spontanen Geburt am 10. IX. Scheidensekretentnahme mit Wattepinsel unter der Geburt; die Blutagarplatten blieben steril. Lochialsekretentnahme am 4. Wochenbetttag. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus. Verlauf des Wochenbetts ungestört.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 430. Klinischer Aufenthalt vom 14. VII. bis 27. IX. 1910. Frl. K. H., 20 jährige I.-para. Conj. nach B. gemessen 8 cm. Am 13. IX. 1910 spontane Geburt nach Walcherscher Hängelage. Unter der Geburt Entnahme von Scheidensekret mit dem Wattepinsel; auf den Blutagarplatten nichts gewachsen. Am 3. Wochenbettag Lochialsekretentnahme. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus und Stäbchen aus der Koligruppe. Wochenbett: fieberfrei.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 507. Klinischer Aufenthalt vom 4. bis 14. XI. 1910. Frau R. Pf., 26 jährige III.-para. Spontane Geburt am 4. XI. 1910. Unter der Geburt Scheidensekretentnahme. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus. Lochialsekretentnahme 24 Std. p. partum. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Hefe und Conidien (Soor?); keine Hämolyse. Wochenbett: normal.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 525. Klinischer Aufenthalt vom 12. bis 22. XI. 1910. Frl. E. L., 23 jährige II.-para. Spontane Geburt am 13. XI. Unter der Geburt Scheidensekretentnahme. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus, Streptococcus pyogenes, keine Hämolyse. Lochialsekretentnahme am 3. Tag des Wochenbetts. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus. Wochenbett: normal.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 526. Klinischer Aufenthalt vom 12. bis 25. XI. 1910. Frl. A. M., 23 jährige I.-para. Datum der spontanen Geburt 13. XI. 1910. Unter der Geburt Entnahme von Scheidensekret. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus, Streptococcus pyogenes, keine Hämolyse. Lochialsekretentnahme am 3. Tag des Wochenbetts. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Stäbchen aus der Koligruppe; Pseudodiphtheriebazillen. Wochenbett: normal.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 527. Klinischer Aufenthalt vom 23. VIII. bis 23. XI. 1910. Frl. M. G., 19 jährige I.-para. Spontane Geburt am 13. XI. Unter der Geburt Entnahme von Scheidensekret. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus. Lochialsekretentnahme 57 Std. post partum. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus. Fieberfreies Wochenbett.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 529. Klinischer Aufenthalt vom 13. XI. bis 2. XII. 1910. Frau L. Fr., 26 jährige I.-para. Zangengeburt am 15. XI. Unter der Geburt Sekretentnahme. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus und Pseudodiphtheriebazillen. Lochialsekretentnahme 40 Stunden post partum. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Stäbchen aus der Koligruppe. Fieberfreies Wochenbett.

Jahrgang 1911. Klinischer Aufenthalt vom 13. bis 28. II. 1911. Frau B. Sch., 34 jährige IV. Gebärende. Mit gesprungener Blase 3 Tage nach Wehenbeginn in die Klinik eingebracht. Häufig zu Hause vom Arzt und Hebamme untersucht. Abgang von Meconium. Ödem der äußeren Teile. Temperatur 37,5°. Gleich nach der Einlieferung in die Klinik wird Scheidensekret mit dem Wattepinsel entnommen. Die bakteriologische Untersuchung ergibt stark hämolytische Streptokokken in großer Menge und einige Kolonien von Micrococcus pyogenes albus. Beendigung der Geburt durch hohe Zange. Am 3. Wochenbettag Lochialsekretentnahme. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: stark hämolytische Streptokokken und Micrococcus pyogenes albus. Wochenbett: vollkommen normal.

Gruppe 5 (Lochialsekretuntersuchungen von normalen fieberfreien Wöchnerinnen).

Lfd.Nr.	Journ.-Nr.	Zeit der Lochialsekretentnahme	Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung
1	379	24 Std. post partum	Anhämolytische Staphylokokken
2	382	24 Std. post partum	Streptokokken, Bacterium coli, Staphylococcus albus
3	383	36 Std. post partum	Streptokokkenorganismen, hämolytische Staphylokokken (albus und citreus)

Lfd.Nr.	Journ.-Nr.	Zeit der Lochialsekretentnahme	Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung
4	387	24 Std. post partum	Zahlreiche Hefekolonien
5	407	31 Std. post partum	Stäbchen aus der Koligruppe. Pseudodiphtheriebazillen
6	417	40 Std. post partum	Micrococcus pyogenes aureus, Streptococcus pyogenes; keine Hämolyse
7	138	24 Std. post partum	Micrococcus pyogenes albus

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 379. Klinischer Aufenthalt vom 24. VII. bis 17. VIII. 1910. Frl. S. G., 24 jährige I.-para. Conj. vera nach B. gemessen 8¾. Am 7. VIII. spontane Geburt eines reifen, frisch abgestorbenen Kindes. 24 Std. post partum wird mittels Wattepinsels Lochialsekret zur bakteriologischen Untersuchung entnommen. Auf den Blutagarplatten gehen weiße Kolonien von anhämolytischen Staphylokokken auf. Verlauf des Wochenbettes vollkommen reaktionslos.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 382. Klinischer Aufenthalt vom 9. bis 19. VIII. 1910. Frau K. Schl., 38 jährige V.-para. Am 9. VIII. erfolgte die spontane Geburt eines 3300 g schweren und 50 cm langen Mädchens. 24 Std. post partum wurde das Lochialsekret bakteriologisch untersucht; es fanden sich Streptokokkenorganismen, Bacterium coli und Staphylococcus albus. Ungestörter Wochenbettverlauf.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 383. Frau K. H., 21 jährige II.-para. Klinischer Aufenthalt vom 30. VII. bis 19. VIII. 1910. Am 9. VIII. erfolgte die spontane Geburt eines 50 cm langen, 2900 g schweren reifen Knaben. 36 Std. post partum Abnahme des Lochialsekrets. In demselben finden sich: I. Streptokokkenorganismen, II. hämolytische Staphylokokken (albus und citreus). Vollkommen normaler Verlauf des Wochenbetts. Das Kind gedieh gut.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 387. Klinischer Aufenthalt vom 15. VII. bis 12. VIII. 1910. Fr. M. W., 20 jährige III.-para. 12. VIII. 1910 spontane Geburt, 14 Tage ante terminum. Lochialsekretentnahme 24 Std. post partum. Bakteriologischer Befund: zahlreiche Hefekolonien. Wochenbett: normal.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 407. Klinischer Aufenthalt vom 31. VII. bis 5. IX. 1910. Frau A. L., 24 jährige I.-para. Normale Geburt: 26. VIII. 1910. Lochialsekretentnahme 31 Std. post partum. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Stäbchen aus der Koligruppe und Pseudodiphtheriebazillen. Wochenbett: normal.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 417. Klinischer Aufenthalt vom 15. VIII. bis 15. IX. 1910. Frl. A. Sch., 24 jährige II.-para. Datum der Sturzgeburt 2. IX. 1910. Lochialsekretentnahme 40 Std. post partum. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: In den Ausstrichpräparaten Stäbchen und Diplokokken. Auf den Kulturen Micrococcus pyogenes aureus und Streptococcus pyogenes; keine Hämolyse. Wochenbettverlauf: normal.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 138. Klinischer Aufenthalt vom 2. bis 29. III. 1911. Frl. L. T., 24 jährige II.-para. Spontane Geburt am 20. II. 1911. Lochialsekretentnahme 24 h post partum. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes albus. Wochenbettverlauf: vollkommen glatt. Am 29. III. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Untersuchungsreihe II: Fälle mit Puerperalfieber.

Gruppe I (Scheidensekretuntersuchungen in der Schwangerschaft und unter der Geburt bei Fällen mit subfebrilem bzw. fieberhaftem Wochenbett).

Lfd. Nr.	Journal-Nr.	Ergebnis der bakteriologischen Scheidensekretuntersuchung in der Schwangerschaft	Ergebnis der bakteriologischen Scheidensekretuntersuchung unter der Geburt	Fiebertag des Wochenbetts
1	531	Micrococcus pyogenes aureus, Pseudodiphtheriebazillen	Nichts gewachsen	4., 9. u. 10. Tag leichte subfebrile Temperatursteigerungen
2	535	Hefen, Pseudodiphtheriebazillen	Hämolytische Staphylokokken	2. Tag 37,4°
3	540	Microc. pyogen. aureus, eine hämolyt. Kolonie	Micrococcus pyogenes aureus	Subfebrile Temperaturen
4	541	Eine Kolonie Micrococcus pyogenes aureus	Stäbchen aus der Koligruppe	3., 4. und 7. Tag 37,5°
5	548	Micrococcus pyogenes aureus ohne Hämolyse	Hefen und Micrococcus pyogenes aureus (keine Hämolyse)	4., 7. und 9. Tag 37,6°
6	556	Micrococcus pyogenes aureus ohne Hämolyse	Pseudodiphtheriebaz., gramnegative Diplokokken (Semmelform)	6., 7., 8. Tag 37,6°
7	564	Ein Streptokokkenorganismus ohne Hämolyse	Ein Streptokokkenorganismus ohne Hämolyse	Vom 4. Tag ab subfebr. Temperaturen; am 8. u. 9. Tage 38,2°
8	566	Micrococcus pyogenes aureus, Pseudodiphtheriebazillen	Streptococcus pyogen., Streptococcus lanceolatus, Micrococcus pyogenes aureus mit Hämolyse	2., 4. und 6. Tag 37,4°
9	570	Pseudodiphtheriebazillen und Hefen	Streptococcus pyogen., Streptococcus lanceolatus (Pneumonie), Micrococcus pyogenes aureus ohne Hämolyse	5. Tag 37,6°

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 531. Klinischer Aufenthalt vom 24. X. bis 2. XI. 1910. Frl. M. H., 22 jährige II.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus, Pseudodiphtheriebazillen. Neuerliche Sekretentnahme mittels Wattepinsels unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: nichts gewachsen. Spontane Geburt am 17. XI. Wochenbettverlauf: am 4., 9. und 10. Tag leichte subfebrile Temperatursteigerungen, nachher glatte Rekonvaleszenz. Am 2. XI. 1910 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 535. Klinischer Aufenthalt vom 16. XI. bis 6. XII. 1910. Frl. E. Sch., 23 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Hefen, Pseudodiphtheriebazillen. Neuerliche Sekretentnahme unter der Geburt. Die bakteriologische Untersuchung stellt hämolytische Staphylokokken fest. Spontane Geburt am 23. XI. Wochenbett bis auf eine einmalige Temperatursteigerung am 2. Tag (37,4°) vollkommen normal. Am 6. XII. 1910 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 540. Klinischer Aufenthalt vom 21. XI. bis 7. XII. 1910. Frl. K. B., 22 jährige III.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus, eine hämolytische Kolonie. Neuerliche Sekretentnahme unter der Geburt. Die bakteriologische Untersuchung ergibt das Vorhandensein von Micrococcus pyogenes aureus. Geburt am 25. XI. Wochenbettverlauf: leichte subfebrile Temperaturen (bis 37,4°). Am 7. XII. mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 541. Klinischer Aufenthalt vom 26. X. bis 7. XII. 1910. Frl. K. N., 21 jährige I.-para. Sekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: 1 Kolonie Micrococcus pyogenes aureus. Neuerliche Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Stäbchen aus der Koligruppe. Spontane Geburt am 27. XI. Wochenbettverlauf: am 3., 4. und 7. Tag abends leichte subfebrile Temperatursteigerungen bis 37,5°. Am 7. XII. mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journal-Nr. 548. Klinischer Aufenthalt vom 12. XI. bis 17. XII. 1910. Frl. W. L., 20 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus, keine Hämolyse. Neuerliche Sekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus, keine Hämolyse, Hefen. Geburt am 4. XII. Wochenbettverlauf: leichte subfebrile Temperatursteigerungen am 4., 7. und 9. Tag (bis 37,6°). Weitere Rekonvaleszenz glatt.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 556. Klinischer Aufenthalt vom 2. bis 21. XII. 1910. Frl. A. W., 22 jährige II.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Mi-

crococcus pyogenes aureus, keine Hämolyse. Neuerliche Sekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Pseudodiphtheriebazillen, gramnegative Diplokokken (Semmelform). Spontane Geburt am 10. XII. Wochenbett: Am 6., 7. und 8. Tag subfebrile Temperaturen (bis 37,6°). Weitere Rekonvaleszenz glatt. Am 21. XII. mit entsprechend zurückgebildetemGenitale entlassen.

Jahrgang 1910/11. Journ.-Nr. 564. Klinischer Aufenthalt vom 12. XII. 1910 bis 4. I. 1911. Frau W. Sch., 34 jährige IV.-para. Sekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: ein Streptokokkenorganismus, keine Hämolyse. Neuerliche Sekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: ein Streptokokkenorganismus, keine Hämolyse. Am 16. XII. Entbindung durch Hebosteotomie und Forceps. Wochenbett leicht gestört, vom 4. Tag ab subfebrile Temperaturen, am 8. und 9. Tag des Wochenbetts erreichen die Abendtemperaturen 38,2°. Mit entsprechend involviertem Genitale nach Hause entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 566. Klinischer Aufenthalt vom 16. XI. bis 28. XII. 1910. Frl. R. K., 23 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus, Pseudodiphtheriebazillen. Neuerliche Sekretentnahme unter der Geburt. Die bakteriologische Untersuchung ergibt das Vorhandensein von Streptococcus pyogenes, Streptococcus lanceolatus; Micrococcus pyogenes aureus mit Hämolyse. Geburt am 17. XII. Wochenbettverlauf: Am 2., 4. und 6. Tag leichte subfebrile Temperatursteigerungen (bis 37,4°). Weitere Rekonvaleszenz glatt. Am 28. XII. mit normalem, dem 10. Wochenbettage entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 570. Klinischer Aufenthalt vom 2. bis 28. XII. 1910. Frau E. Sch., 29 jährige VII.-para. Sekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Pseudodiphtheriebazillen und Hefen. Neuerliche Sekretentnahme unter der Geburt. Die bakteriologische Untersuchung ergibt das Vorhandensein von Streptococcus pyogenes aureus, Streptococcus lanceolatus (Pneumonie), Micrococcus pyogenes aureus, keine Hämolyse. Spontane Geburt am 18. XII. Wochenbett bis auf eine einmalige Temperatursteigerung am 5. Tage (37,6°) abends normal. Am 28. XII. mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Gruppe 2 (Scheidensekretuntersuchungen unter der Geburt und im Wochenbett bei Fieber im Wochenbett).

Journ.-Nr.	Ergebnis der Scheidensekretuntersuchung unter der Geburt	Ergebnis der Lochialsekretuntersuchung
506	Pseudodiphtheriebazillen	24 Std. p. part. Staphylokokkus pyogen. albus, keine Hämolyse. Verlauf des Wochenbetts: Am 1. u. 3. Wochenbett subfebrile Temperatur

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 506. Klinischer Aufenthalt vom 5. VIII. bis 13. XI. 1910. Frl. E. S., 20 jährige I.-para. Spontan-Geburt am 3. XI. 1910. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Pseudodiphtheriebazillen. Lochialsekretentnahme 24 Std. post partum. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Staphylococcus pyogenes albus, keine Hämolyse. Am 1. und 3. Wochenbettag subfebrile Temperatur. Mit normalem Genitale entlassen.

Gruppe 3 (Scheidensekretuntersuchungen in der Schwangerschaft und im Wochenbett bei Fällen mit fieberhaftem Wochenbett).

Journ.-Nr.	Ergebnis der bakteriologischen Scheidensekretuntersuchung in der Schwangerschaft	Ergebnis der bakteriologischen Lochienuntersuchung	Fiebertag des Wochenbetts
505	Streptokokkenorganismen	Micrococcus pyogenes aureus in Reinkultur	8. bis 10. Tag 38,4°
515	Nicht hämolytische Streptokokken	Pseudodiphtheriebazillen	Bis zum 10. Tag subfebrile Temperaturen
533	Hefen	Bacterium coli hämolytisch und nicht hämolytisch	Am 7., 8. und 9. Tag Fieber bis zu 39,4°. Obstipation. Schmerzhaftigkeit des Colon descendens

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 505. Klinischer Aufenthalt vom 5. IX. bis 25. XI. 1910. Frau K. S., 33 jährige II.-para. In der Schwangerschaft Scheidensekretentnahme. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Streptokokkenorganismen. Spontane Geburt am 3. XI. Lochialsekretentnahme 54 Std. post partum. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Wahrscheinlich Verunreinigung. Am 8. bis 10. Tag des Wochenbetts Fieber bis 38,4°. In dem am 11. XI. 1910 entnommenen Lochialsekret ist Micrococcus pyogenes aureus in Reinkultur nachweisbar. Am 25. XI. 1910 mit entsprechend zurückgebildetem Uterus und normalem Adnexbefund gesund entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 515. Klinischer Aufenthalt vom 16. IX. bis 24. XI. 1910. Frl. M. Fl., 19 jährige I.-para. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung des Scheidensekrets in der Schwangerschaft: Nicht hämolytische Streptokokken. Spontane Geburt am 8. XII. Am 5. Tage des Wochenbetts abendlicher Temperaturanstieg auf 39,5°. Die bakteriologische Untersuchung des Lochialsekrets ergibt Corynebakterien pseudodiphtheriticum (Hofmann-Wellenhof). Bis zum 10. Wochenbettag subfebrile Temperaturen. Mit normalem Genitalbefund entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 533. Klinischer Aufenthalt vom 6. X. bis 17. XII. 1910. Frau A. H., 23 jährige II.-para. In der Schwangerschaft Scheidensekretentnahme. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Hefen. Spontane Geburt am 20. XI. Am 6. Wochenbettag Lochialsekretentnahme. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Bacterium coli (hämolytisch und nicht hämolytisch). Am 7., 8. und 9. Tag des Wochenbetts Fieber bis zu 39,4°. Obstipation. Schmerzhaftigkeit des Colon descendens. Am 9. Wochenbettag Lochialsekretentnahme. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Nichts gewachsen. Mit eintretendem Stuhlgang Entfieberung. Mit normalem Genitale entlassen.

Gruppe 4 (Scheidensekretuntersuchungen in der Schwangerschaft bei Fällen mit fieberhaftem Wochenbett).

Lfd. Nr.	Journ.-Nr.	Ergebnis der bakteriologischen Scheidensekretuntersuchung in der Schwangerschaft	Tag des Wochenbetts, an dem Fieber beobachtet wurde
1	452	Micrococcus pyogenes aureus	6. bis 10. Tag Fieber bis 39° Mastitis bilateralis
2	544	Micrococcus pyogenes aureus	1., 3. u. 8. Tag subfebrile Temperatursteigerungen auf 37,6°
3	561	Micrococcus pyogenes aureus	10. Tag 39,4°. Mastitis incipiens
4	568	Micrococcus pyogenes aureus mit Hämolyse, Pseudodiphtheriebazillen	7. bis 12. Tag 37,9°. Lochiometra
5	582	Micrococcus pyogenes aureus	6., 7. und 9. Tag 37,6°. Angina
6	24/1911	Hefen	5. bis 10. Tag 37,6°. Cystitis
7	38	Aerob: Pseudodiphtheriebazill.; anaerob: Nichts gewachsen	Hebosteotomie. 5. Tag 37,5°
8	49	Aerob: Micrococcus pyogenes aureus, keine Hämolyse; anaerob: nichts gewachsen	Sectio caesarea aus absoluter Indikation. Bauchdeckenabszeß (Temp. 39,3°); im Eiter Micrococcus pyogenes aureus ohne Hämolyse
9	56	Aerob: Pseudodiphtheriebazill.; anaerob: Pseudodiphtheriebaz.	1. und 2. Tag 37,5°
10	80	Micrococcus pyogenes aureus	7. Tag 37,4°
11	94	Micrococcus pyogenes aureus, keine Hämolyse	16. Tag 38,4°. Bronchitis
12	149	I. Aerob: Hefen; anaerob: Hefen. II. Micrococcus pyogenes albus und Hefen	Subfebrile Temperaturen (bis 37,8°). Vom 8. Tag ab normale Temperaturen

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 452/53. Klinischer Aufenthalt vom 24. VIII. bis 11. X. 1910. Frau M. K., 23 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus. Datum der Geburt: 25. IX. Wochenbettverlauf: Am 6. Tag des Wochenbetts 39°; nach 3 Tagen Entfieberung. Mastitis bilateralis. Entlassen mit gut involviertem Genitale.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 544. Klinischer Aufenthalt vom 25. XI. bis 10. XII. 1910. Frau E. Kr., 32 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus. Spontane Geburt am 30. XI. Wochenbettverlauf: leichte subfebrile Temperatursteigerungen (bis 37,6°) am 1., 3. und 8. Tag. Entlassen am 10. XII. 1910 mit, dem 10. Wochenbetttage entsprechend, zurückgebildetem Genitale.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 561. Klinischer Aufenthalt vom 9. IX. bis 28. XII. 1910. Frl. L. Sch., 19 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus. Spontane Geburt am 13. XII. Wochenbett wurde durch einmalige Temperatursteigerung am 10. Tage abends (39,4°) wegen beginnender Mastitis gestört. Am 28. XII. 1910 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen. Möglicherweise ist die Mastitis auf die Staphylokokken des Lochialsekrets zurückzuführen. Einen diesbezüglich einwandfreien Fall hatten wir vor Jahren in Prag zu beobachten Gelegenheit. Seither haben wir im Interesse der Mutter wie des Säuglings die Anordnung getroffen, daß die Hände der Wöchnerinnen mindestens dreimal am Tage lege artis desinfiziert werden.

Jahrgang 1910/11. Journ.-Nr. 568/69. Klinischer Aufenthalt vom 16. XII. 1910 bis 10. I. 1911. Frau K. G., 34 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus mit Hämolyse, Pseudodiphtheriebazillen. Wegen schwerer Nephritis und Zwillingsschwangerschaft am 18. XII. 1910 Partus praematurus. Vom 7. bis 12. Wochenbettag abendliche Temperatursteigerungen bis 37,9° und Pulsfrequenz bis 128. Lochiometra. Entlassen mit gut zurückgebildeten Genitalorganen. Im Harn ½‰ Albumen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 582. Klinischer Aufenthalt vom 2. XI. 1910 bis 13. I. 1911. Frl. M. T., 21 jährige II.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus. Spontane Geburt am 28. XII. Wochenbett durch subfebrile Temperatursteigerungen am 6., 7. und 9. Tag (bis 37,6°) durch leichte Angina gestört. Am 13. I. 11 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 24. Klinischer Aufenthalt vom 29. I. bis 7. II. 1911. Frau M. Sch., 34 jährige IV.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Hefen. Geburt am 19. I. Wochenbettverlauf durch eine Cystitis leicht gestört. Therapie: Blasenspülungen. Salbe. Höchste Temperatur abends 37,6°. Am 7. II. 1911 geheilt entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 38. Klinischer Aufenthalt vom 25. I. bis 13. II. 1911. Frau S. S., 29 jährige V.-para. Scheidensekretentnahme unter der Geburt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Aerob: Pseudodiphtherie. Anaerob: Nichts gewachsen. Geburt am 25. I. 1911 (Hebosteotomie linksseitig). Rhachitisch-plattes Becken mäßigen Grades. Wochenbettverlauf: Am 5. Tag eine einmalige Temperatursteigerung auf 37,5° abends. Weitere Rekonvaleszenz glatt. Am 13. II. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen. Pubetomiewunde gut vernarbt.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 49. Klinischer Aufenthalt vom 12. I. bis 2. IV. 1911. Frl. K. H., 20 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Aerob: Micrococcus pyogenes aureus, keine Hämolyse. Anaerob: Nichts gewachsen. Allgemein und querverengtes Becken. Conj. vera < 6 cm. Am 1. II. 1911 Sectio caesarea aus absoluter Indikation. Der Heilverlauf gestört durch einen Bauchdeckenabszeß im unteren Bauchwundenwinkel. Temperatur bis zu 39,3°. Im Abszeßeiter Micrococcus pyogenes aureus ohne Hämolyse.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 56. Klinischer Aufenthalt vom 11. I. bis 15. II. 1911. Frl. E. W., 17 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Aerob: Pseudodiphtheriebazillen. Anaerob: Pseudodiphtheriebazillen. Spontane Geburt am 6. II. 1911. Wochenbettverlauf: Am 1. und 2. Tag subfebrile Temperatursteigerung bis 37,5°. Weitere Rekonvaleszenz glatt. Am 15. II. 1911 mit normalem, dem 10. Wochenbettag entsprechendem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 80. Klinischer Aufenthalt vom 22. XII. 1910 bis 5. III. 1911. Frau E. H., 21 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus, keine Hämolyse. Spontane Geburt am 23. II. Wochenbettverlauf: Am 7. Tag ein einmaliger Temperaturanstieg auf 37,4°. Weitere Rekonvaleszenz glatt. Am 5. III. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910/11. Journ.-Nr. 94. Klinischer Aufenthalt vom 3. XII. 1910 bis 23. III. 1911. Frl. M. V., 21 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus, keine Hämolyse. Datum der Geburt am 1. III. 1911. Zangenextraktion. Wochenbettverlauf: Am 16. Tag Temperatursteigerung bis 38,4°. Patientin klagt über Durchfälle, ist auch etwas erkältet, Husten, Bronchitis. Am nächsten Tag Temperatur normal. Am 23. III. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 149. Klinischer Aufenthalt vom 9. XII. 1910 bis 6. IV. 1911. Frl. A. W., 20 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme in der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Aerob: Hefen. Anaerob: Hefen. Neuerliche Sekretentnahme in

der Schwangerschaft. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes albus und Hefen. Spontan-Geburt am 25. III. 1911. Wochenbettverlauf: Subfebrile Temperaturen (bis 37,8°), die am 8. Tage in normale übergehen. Weiterer Verlauf glatt. Am 6. IV. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Gruppe 5 (Lochialsekretuntersuchungen bei Temperatursteigerungen im Wochenbett).

Lfd. Nr.	Journ.-Nr.	Fieber am Tage des Wochenbetts	Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung des Lochialsekrets	Klinische Diagnose
1	378	1. u. 2. Tag 34,8° 12. bis 16. Tag 38,9°	I. 48 Std. p. p. Micrococcus pyogenes aureus. II. 3 Tage p. p. Uterussekret: Micrococcus pyogenes aureus. III. 3 Tage p. p. Scheidensekret: Micrococcus pyogenes aureus	Sectio caesarea. Die 2. Temperatursteigerung war durch eine Cholecystis bedingt
2	384	4. bis 9. Tag 38,2°	36 Std. p. p.: Hämolyt. und anhämolyt. Staphylokokken	Endometritis
3	385	2. bis 9. Tag 38,2°	9½ Std. p. p. hämolyt. Staphylokokken und vereinzelte Diplokokken (Gonokokken)	Endometritis
4	386	2. bis 5. Tag 39,4°	36 Std. p. p. anhämolyt. Staphylokokken, Bac. subtilis. Im Uterussekret: Anhämolytische Staphylokokken	Endometritis
5	420	5. bis 15. Tag 39,1°	Micrococcus pyogenes aureus, Stäbchen aus der Koligruppe	Parametritis bil. Ausgang in Heilung
6	421	1. bis 3. Tag 40,2°	Micrococcus pyogenes in Reinkultur. Uterussekret: Micrococcus pyogenes aureus in Reinkultur	Endometritis
7	499	2. bis 10. Tag 38,9°	Bacterium coli. Harn: Bact. coli.	Cystitis
8	521	3. bis 4. Tag 37,8°	Micrococcus pyogenes aureus	Querlage, Wendung Extraktion
	Anhang			
9	380	—	Hämolytische Staphylokokken	Mutter gesund, Kind gestorben an Nabelinfektion durch hämolytische Staphylokokken
10	1911 62	13. Tag 38,8° 14. Tag 38,3°	Bact. coli. Harn: Bact. coli	Cystitis vesic. urin.

Lfd. Nr.	Journ.-Nr.	Fieber am Tage des Wochenbetts	Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung des Lochialsekrets	Klinische Diagnose
11	63	Am 4. Tage 40°	3 Wochen p. p. Lochialsekret: Micrococcus pyogenes aureus, keine Hämolyse	Parametritis bilateralis
12	91	2. und 6. Tag 38,5°	6. Tag p. p. Micrococcus pyogenes aureus, ohne Hämolyse	Forceps
13	92	1. Tag 38,4°	38 Std. p. p. Hefen und Bac. subtilis	—
14	109	1. bis 11. Tag höchste Temperatur 37,8°	2 Tage p. p. Lochialsekret: Stäbchen aus d. Lactis aerog. Gruppe. Streptococcus pyogenes. 10 Tage p. p. Lochialsekret: Micrococcus pyogenes albus mit Hämolyse und Pseudodiphtheriebazillen	Endometritis puerperalis
15	110	2. Tag 37,8°	48 Std. p. p. Streptococcus pyogenes, Micrococcus pyogenes, keine Hämolyse	—
16	119	8. bis 12. Tag 40,2°	6 Tage p. p. Lochialsekret: Micrococcus pyogenes albus	Mastitis sinistra
17	126	5. bis 10. Tag bis 38,2°	5 Tage p. p. Lochialsekret: Micrococcus pyogenes albus und Sporenträger	Lochiometra
18	129	1. Tag 37,3°	48 Std. p. p. Lochialsekret: Micrococcus pyogenes albus	—
19	175	4. bis 11. Tag 38,8°	6 Tage p. p. Lochialsekret: Micrococcus pyogenes albus, nicht hämolytische Streptokokken und Diphtheriebazillen. 12 Tage p. p. Uterussekret: Micrococcus pyogenes albus, nicht hämolytische Streptokokken und Diphtheriebazillen. 12 Tage p. p. Lochialsekret: Micrococcus pyogenes albus, nicht hämolyt. Streptokokken und Diphtheriebazillen	Endometritis puerperalis

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 378. Klinischer Aufenthalt vom 18. VII. bis 23. VIII. 1910. Pelvis plana rhachitica. Conjugata vera nach Bylizki 6,5 cm. Am 6. VIII. 1910 Sectio caesarea conservativa sec. Sänger (Dr. Sitzenfrey). Nach der Operation Temperaturanstieg auf 38°, am 2. Tag des Wochenbetts auf 38,4°. I. Erste Lochialsekretent-

nahme mittels Wattepinsel 48 Std. post partum. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus. II. Uterussekretentnahme mittels Döderleinschem Röhrchen am 3. Tage post partum. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus. III. Neuerliche Scheidensekretentnahme 3 Tage post partum. Die bakteriologische Untersuchung ergibt Micrococcus pyogenes aureus. Auf eine intrauterine Ausspülung Absinken der Temperatur zur Norm. Am 12. VIII. Temperaturanstieg auf 38,9°. Leichter Ikterus. Gallenblase vergrößert. 16. VIII. Temperatur normal. Ikterus geschwunden, desgleichen die Gallenblasengeschwulst. Heilung der Bauchnaht per primam intentionem. Mit normalem Genitalbefund und 3500 g schwerem Kinde entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 384. Klinischer Aufenthalt vom 8. bis 22. VIII. 1910. Frl. W. B., 19 jährige Primipara. Am 11. VIII. 1910 spontane Geburt eines 49 cm langen, 2800 g schweren lebenden Mädchens. 36 Std. post partum Lochialsekretentnahme mit Wattepinsel. Auf den Blutagarplatten gingen Reinkulturen von Staphylokokken auf, die teils hämolytisch, teils anhämolytisch waren. Wochenbett vom 4. bis 9. Tag fieberhaft. Höchste Abendtemperatur 38,2°. Normaler Tastbefund der Genitalorgane. Am 22. August 1910 gesund entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 385. Klinischer Aufenthalt vom 16. VII. bis 22. VIII. 1910. Frl. S. H., 20 jährige I.-para. Am 12. VIII. 1910 spontane Geburt einer mazerierten Mißbildung (Diprosopus). Lochialsekretentnahme 9½ Std. post partum; es finden sich hämolytische Staphylokokken und vereinzelte Diplokokken (Gonokokken?) vor. Wochenbett fieberhaft. Am 2. Tag post partum Abendtemperatur 38,2°. In den nächsten 8 Tagen erreichen die Abendtemperaturen 37,4 bis 37,5°. Am 22. VIII. mit normalem Genitale entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 386. Klinischer Aufenthalt vom 16. VI. bis 12. VIII. 1910. Frl. J. E., 34 jährige III.-para. Am 12. VIII. 1910 spontane Geburt eines ausgetragenen Mädchens. Sekretentnahme 36 Std. post partum. Auf der Originalblutagarplatte gingen auf: 100 Kolonien von Bazillus subtilis und 50 Kolonien anhämolytischer Staphylokokken. Wochenbett fieberhaft. Am 13. VIII. 1910 tritt ein leichter Schüttelfrost auf. Die Abendtemperatur steigt auf 39°. Heftige Kopfschmerzen. 14. VIII. Morgentemperatur normal, Abendtemperatur 38,9°. 15. VIII. Morgentemperatur 37,8°, Abendtemperatur 39,4°. Sekretentnahme mittels Döderleinschem Röhrchen aus dem Uterus im Uterussekret: Anhämolytische Staphylokokken; intrauterine Lysolalkoholspülung. 16. VIII. Temperaturabfall. 17. VIII. normale Temperatur. 23. VIII. mit gut involviertem Uterus gesund entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 420. Klinischer Aufenthalt vom 23. VII. bis 7. X. 1910. Frl. A. W., 20 jährige II.-para. 6. IX. vollkommen normale Geburt. Am 5. Wochenbettag Temperatursteigerung 37,8°, Puls 108. Patientin klagt über Schmerzen in der Uterusgegend. Lochialsekretentnahme. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus und Stäbchen aus der Koligruppe. Schmerzen und

Temperatur gehen zurück nach Auflegen einer Eisblase und Scheidenspülungen. Am 14. Tage des Wochenbetts tritt wieder eine Temperaturerhöhung ein: 39,1°; Puls 128. Die Untersuchung ergibt eine Infiltration beider Parametrien, besonders links. Am 7. X. 1910 Entlassung der Patientin. Befund: Uterus gut zurückgebildet, in seiner Beweglichkeit fast nicht eingeschränkt, linkes Parametrium fast völlig frei, im rechten ein fast bleistiftdicker, derber Strang.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 421. Klinischer Aufenthalt vom 3. IX. bis 21. IX. 1910. Frl. K. S., 22 jährige I.-para. Normale spontane Geburt am 8. IX. Abendtemperatur am Tage der Geburt 37,5°. 9. IX. 1910 Morgentemperatur 36,4°, Abendtemperatur 39,8°. Lochialsekretentnahme. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes in Reinkultur. Vor Vornahme der intrauterinen Lysolspülung Entnahme von Uterussekret mittels Döderleinschen Röhrchens. Durch Kulturverfahren ist gleichfalls Micrococcus pyogenes aureus in Reinkultur nachweisbar. Nach der Uterusspülung steigt die Temperatur auf 40,2°. Am nächsten Tag Temperatur normal; völliges Wohlbefinden. Der weitere Wochenbettverlauf ungestört.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 499. Klinischer Aufenthalt vom 18. X. bis 23. XI. 1910. Frau M. K., 34 jährige III.-para. Geburt am 27. X. manuelle Plazentarlösung. Am 2. Tag des Wochenbetts Morgentemperatur 38,0°, Puls 84, Abendtemperatur 38,9°, Puls 104. Der Katheterurin ist trübe und übelriechend, Spuren von Albumen. Im Sediment sehr zahlreiche kleine Stäbchen mit Eigenbewegung; vereinzelte Leukozyten, keine roten Blutkörperchen, keine Zylinder. Zur bakteriologischen Untersuchung gelangten 57 Std. post partum Lochialsekret und Harn; in beiden wurden Bact. coli in Reinkultur aufgefunden. Das Fieber hielt bis zum 10. Tag des Wochenbetts an und schwand erst, als der Harn frei von Bact. coli com. war. Die Behandlung bestand in Argent nitr. Spülungen und Instillationen und der internen Verabreichung von Salol. Bei der Entlassung normales Genitale.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 521. Klinischer Aufenthalt vom 9. XI. bis 23. XI. 1910. Frl. R. P., 21 jährige II.-para. Partus praematurus (ungefähr 4 Wochen ante terminum). Am 10. XI. II. dorso-posteriore Querlage. Vorzeitiger Blasensprung, Arm und Nabelschnurvorfall, Wendung und Extraktion. Am 3. und 4. Tag des Wochenbetts subfebrile Temperaturen (37,6°, 37,8°). Am 4. Tag des Wochenbetts Lochialsekretentnahme. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus. 23. XI. mit entsprechend zurückgebildetem Genitale nach Hause entlassen.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 380 (Anhang). Klinischer Aufenthalt vom 8. bis 17. VIII. 1910. Frau Ch. Sch., 32 jährige IV.-para. 9. VIII. spontane Geburt eines 44 cm langen, 2500 g schweren Knaben. 24 Std. post partum wird mittels Wattepinsels Vaginalsekret zur bakteriologischen Untersuchung entnommen. Auf der Originalblutagarplatte sind Kolonien von Staphylokokken pyogenes albus aufgegangen. Auf der ersten und zweiten Verdünnungsblutagarplatten, welche in der Weise hergestellt wurden, daß die Beschickung dieser Platten mittels Glasstab erfolgte, der das mit dem

Wattepinsel auf die Originalplatte gebrachte Sekret zunächst auf der Originalplatte gleichmäßig verteilte und weiterhin die erste und zweite Blutagarplatte beschickte, gingen mit einem schönen hämolytischen Hof umgeben weiße Staphylokokkenkolonien auf. Während die Mutter ein vollkommen normales Wochenbett durchmachte, erlag das Kind am 16. VIII. 1910 einer Nabelinfektion, welche gleichfalls durch hämolytische Staphylokokken hervorgerufen worden war.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 62. Klinischer Aufenthalt vom 10. II. bis 6. III. 1911. Frau Dr. B., 36 jährige V.-para. Normalgeburt am 9. II. Der 13. und 14. Tag des Wochenbetts fieberhaft (38,8°, 38,3°). Bakteriologische Untersuchung des Scheidensekrets: Bact. coli. Bakteriologische Untersuchung des Harns: Bact. coli. Auf Blasenspülungen sofortiges Absinken der Temperatur. Mit vollkommen normalem Genitale geheilt entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 63. Klinischer Aufenthalt vom 12. I. bis 5. II. 1911. Frau E. M., 23 Jahre alt, zwei normale Geburten, letzte Geburt vor 3 Wochen. Bei der letzten Geburt manuelle Plazentarlösung, starke Blutung. Am 4. Tage nach der Geburt Temperatursteigerung bis 40°. Patientin wird wegen des Fiebers, das 14 Tage lang mit geringer Unterbrechung anhält, am 12. I. der Klinik überwiesen. Aufnahmebefund: Temperatur 36,4°, Puls 76. Groß, kräftig, gut genährte Patientin. Uterus anteflektiert, etwas dextraponiert. Der untere Abschnitt des Parametriums doppeldaumendick, derb infiltriert. Sofortige Scheidensekretentnahme mittels Wattepinsel. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus, keine Hämolyse. Temperatur hält sich in normaler Höhe. Therapie: Bettruhe. Heiße Scheidenspülungen. 15. I. Ichthyol-Tampons. 21. I. Schwitzbogen. 1. II. das Infiltrat hat sich auf obige Behandlung völlig zurückgebildet. Patientin sollte heute entlassen werden. Morgenlicher Temperaturanstieg auf 40°. (Salipyrin 1,0, Eisblase.) 3. II. Temperatur normal. 5. II. entlassen; Infiltrat bis auf einige derbe Stränge im linken Parametrium zurückgebildet.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 91. Klinischer Aufenthalt vom 14. II. bis 9. III. 1911. Frau M. K., 31 jährige III.-para. Scheidensekretentnahme am 6. Tage post partum. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes aureus, keine Hämolyse. Geburt am 27. II. (Forceps aus mütterlicher Indikation.) Wochenbettverlauf: Am 2. und 6. Tag abendlicher Temperaturanstieg (bis 38,5°). Weitere Rekonvaleszenz glatt. Am 9. III. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 92. Klinischer Aufenthalt vom 25. II. bis 9. III. 1911. Frau K. Dr., 31 jährige III.-para. Lochialsekretentnahme 38 Std. post partum. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Hefen mit Bacillus subtilis. Am 27. II. spontane Geburt. Wochenbettverlauf: Am Tage der Geburt Temperatursteigerung auf 38,4° (Ursache unbekannt). Weitere Rekonvaleszenz glatt. Am 9. III. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 109. Klinischer Aufenthalt vom 9. III. bis 1. IV. 1911. Frau A. A.(Atonia uteri), 27 jährige III.-para. Scheidensekret-

entnahme 2 Tage post partum. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Stäbchen aus der Lactis aerog. Gruppe. Streptococcus pyogenes und Micrococcus pyogenes. Neuerliche Sekretentnahme am 10. Tage post partum. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes albus mit Hämolyse und Pseudodiphtheriebazillen. Geburt am 10. III. 1911. Wochenbettverlauf: Die ersten 11 Tage fieberhaft. Höchste Temperatur 37,8°, Puls 120. Am 1. IV. mit gut zurückgebildetem Uterus und freien Adnexen entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 110. Klinischer Aufenthalt vom 13. II. bis 20. III. 1911. Frau L. F., 21 jährige I.-para. Scheidensekretentnahme um 2. Tage post partum. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Streptococcus pyogenes, keine Hämolyse. Spontane Geburt am 10. III. Wochenbettverlauf: Am 2. Tage nach der Entbindung Temperaturanstieg auf 37,8°. Weitere Rekonvaleszenz glatt. Am 20. III. mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 119. Klinischer Aufenthalt vom 2. III. bis 6. IV. 1911. Frl. L. S., 25 jährige I.-para. Am 14. III. spontane Geburt. 6 Tage post partum Scheidensekretentnahme. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes albus. Wochenbettverlauf: Vom 8. bis 12. Wochenbettage Temperatursteigerung bis auf 40,2°. Mastitis sinistra. Am 6. IV. 1911 entlassen mit normalem Genitalbefund. Es kam zu keiner Vereiterung der Brustdrüse.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 126. Klinischer Aufenthalt vom 8. II. bis 15. III. 1911. Frl. A. D., 26jährige I.-para. Spontane Geburt am 15. III. 1911. Lochialsekretentnahme 5 Tage post partum. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes albus und Sporenträger. Wochenbettverlauf: Am 5., 6., 7., 8., 9. und 10. Tag Temperaturanstieg (bis 38,2°). Vom 11. Tag Sinken der Temperaturen in normaler Höhe. Weitere Rekonvaleszenz glatt. Am 28. III. 1911 mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Jahrgang 1911. Journ.-Nr. 129. Klinischer Aufenthalt vom 12. II. bis 24. III. 1911. Frl. M. G., 23 jährige I.-para. Spontane Geburt am 17. III. Lochialsekretentnahme 48 Std. post partum. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Micrococcus pyogenes albus. Verlauf des Wochenbetts: Am 1. Tag abendlicher Temperaturanstieg auf 37,3°. Weiterer Verlauf vollkommen glatt. Am 24. III. mit entsprechend zurückgebildetem Genitale entlassen.

Untersuchungsreihe III: Übersicht über die an puerperalen Prozessen verstorbenen Frauen.

Lfd. Nr.	Journ.-Nr.	Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung
1	336	Im Uterus und Blut: Micrococcus pyogenes aureus ohne Hämolyse in Reinkultur

Lfd. Nr.	Journ.-Nr.	Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung
2	646	Im Scheidensekret vor dem extraperitonealen Kaiserschnitt: Streptococcus lanceolatus und Micrococcus Gonorrhoe; keine Hämolyse
3	336	Im Lochialsekret: Micrococcus pyogenes aureus

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 864. Klinischer Aufenthalt vom 23. bis 29. XII. 1910. Frl. L. Fr., 21 jährige I.-para. Die Geburt erfolgte am 14. Tage zu Hause. Am 9. Tage nach der Geburt trat Fieber auf. Ein Arzt entfernte manuell Eihaut und Plazentareste. 2 Tage nachher hohes Fieber. Befund: Temperatur 39,8°, Puls 134. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung des Lochialsekrets: Micrococcus pyogenes aureus, Streptokokkenorganismen, keine Hämolyse. Das der rechten Vena mediana entnommene Blut erweist sich bei der bakteriologischen Untersuchung steril. Exitus am 29. XII. 1910. Leichendiagnose: Plazentarpolyp mit Abszessen. Allgemeine Sepsis. Hochgradige Anämie aller Organe. Frische Pleuritis links. Hydropericard, Hydrothorax links. Kompression des linken Unterlappens mit Ödem. Embolischer Infarkt am linken unteren Lungenrand mit metastatischen Abszessen. Ödem der übrigen Lungenteile. Septische Milz. Teilweise doppelter Ureter rechts. Endometritis puerperalis. Mittelgroße weibliche Leiche in gutem Ernährungszustand. Muskulatur und Knochenbau gut und kräftig entwickelt. Haut außerordentlich blaß. An den abhängigen Partien vereinzelte blaßbläuliche Totenflecke. Brustdrüsen gut entwickelt; bei Druck spritzt aus den Brustwarzen eine wässerige Flüssigkeit heraus. Linke große Schamlippe hängt lappenartig vor, ist stark ödematös geschwollen. Pupillen weit, gleich groß. Unterhautzellgewebe sehr fettreich; Fett großtraubig, hellgelb, Netz zurückgeschlagen. Darmschlingen stark gebläht (Bauch war infolgedessen stark vorgewölbt) von außerordentlich blasser Farbe. Im kleinen Becken ca. 100 ccm gelber klarseröser Flüssigkeit. Zwerchfellstand rechts oberer Rand der 4. Rippe, links unterer Rand der 5. Rippe. Lungen nach Abnahme des im oberen Drittel ziemlich stark vorgewölbten Brustbeins zurückgesunken. Linke Lunge leicht löslich mit der Pleura costalis verklebt, zeigt dicke weißgelbliche Auflagerungen auf der Pleura, besonders in den hinteren und unteren Partien. In der linken Pleurahöhle ca. 500 ccm trübgelber Flüssigkeit, in der zahlreiche Fibrinflocken schwammen. In der rechten Pleurahöhle nur wenige ccm klarer gelblich-seröser Flüssigkeit. Rechte Lunge hat hauptsächlich im Bereich des Ober- und Mittellappens hinten dünne, leichtlösliche, strangartige Verwachsungen mit der Pleura costalis. Herzbeutel liegt in großer Ausdehnung frei. In ihm ca. 80 ccm gelblich-trübflockiger seröser Flüssigkeit. Peri- und Epicard glatt und zart. Herz nicht vergrößert. In den Herzhöhlen, die nicht erweitert sind, reichlich dickgeronnenes Blut und Speckgerinsel. Herzwandungen nicht verdickt, Klappenapparat intakt. Endocard, Intima der Coronarterien und der Aorta überall zart und glatt. Linker Unterlappen

stark komprimiert, von blaßroter Farbe, fühlt sich ziemlich derb an. Auf der Schnittfläche ist das Gewebe zum größten Teil luftleer, nur in den oberen Partien und vorne mäßig luft- und flüssigkeitshaltig. Am unteren Lungenrand auf der Schnittfläche eine etwa bohnengroße, gelblichgraue, von dem übrigen Gewebe scharf abgrenzbare Partie mit unregelmäßiger Umwandung (Infarkt). Außerdem einige hirsekorn- bis linsengroße gelbe Herde auf der Schnittfläche von der Randpartie. Gewebe des Oberlappens außerordentlich blutarm, blaßrosa, ist lufthaltig. Aus der Schnittfläche entleert sich auf Druck reichliche Flüssigkeit. Rechte Lunge ebenfalls hochgradig anämisch. Gewebe überall lufthaltig. Aus der Schnittfläche entleert sich ebenfalls reichliche Flüssigkeit. Schleimhaut der Bronchien mäßig injiziert, nicht geschwollen. Bronchialdrüsen nicht geschwollen, stark pigmentiert. Halsorgane o. B. Milz groß, 13 × 8½ × 4 cm, reißt beim Loslösen ein, Pulpa vermehrt mattschigweich; Zeichnung auf der Schnittfläche undeutlich. Nebennieren ohne Befund. Linke Niere von entsprechender Größe. Auf dem Durchschnitt deutliche Zeichnung der Rinden- und Marksubstanz, Gewebe außerordentlich blaß. Schleimhaut des Nierenbeckens injiziert, nicht geschwollen, Kapsel gut ablösbar. Rechte Niere sehr groß, 14 × 6½ × 3½ cm. Der Ureter teilt sich nach dem Nierenbecken hin in zwei Teile, die getrennt voneinander in das große Nierenbecken, dessen Schleimhaut ebenfalls injiziert ist, münden. Sonst Niere wie links. Harnblase leer, kontrahiert, Schleimhaut blaß. Uterus etwas vergrößert. Schleimhaut schmutzig graurot. Das im Cavum befindliche geringe Sekret von derselben Farbe. Der Schleimhaut des Fundus sitzt ein zirka walnußgroßer Polyp auf, der sich bei der mikroskopischen Untersuchung als Plazentarpolyp erweist, und der besonders da, wo er der Schleimhaut anliegt, gelblich-eitrige nekrotische Erweichungsherde hat. Verdauungstraktus o. B. Leber groß, auf dem Durchschnitt deutliche Läppchenzeichnung. Gallenblase o. B.

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 646. Klinischer Aufenthalt vom 6. bis 8. VIII. 1910. Frau E. K., 40 jährige VI-para. Kommt kreißend zur Klinik. Scheidensekretentnahme kurz vor dem Kaiserschnitt. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung: Streptococcus lanceolatus und Micrococcus Gonorrhoe. Es wurde sogleich der rein extra peritoneale Kaiserschnitt wegen Beckenenge ausgeführt (Dr. Sitzenfrey). 2 Tage nach der Operation Exitus. Kind lebt. Leichendiagnose: Außerordentlich schlaffes Herz. Alte Endocarditis valv. mitralis. Mäßige Verfettung der Aorta thor. und abdom. Hydropencarditis. Ödem beider Lungen. Eiterige Peritonitis und Endometritis. Chronische Nephritis? Septische Milz, Verfettung der Leber?

Jahrgang 1910. Journ.-Nr. 336. Klinischer Aufenthalt vom 13. bis 23. V. 1910. Frau A. Kr., 27 jährige III.-para. Letzte Periode: 12. III. 1910. 3 Entbindungen. Am 12. III. nahm ein Arzt in seiner Sprechstunde eine Abrasio mucosa vor; abends sollen bereits Schüttelfrost und Schmerzen im Leibe eingetreten sein. Status praesens: Pat. macht einen sehr schwer kranken septischen Eindruck. Puls 134, Temperatur 39,2°. Leichter Ikterus, im Abdomen nichts Besonderes nachweisbar. Uterus gut faustgroß, weich.

Portio aufgelockert; an der Innenfläche der Cervix einige unregelmäßige Defekte, wahrscheinlich von der Kurette herrührend. Stark übelriechende Sekretion aus dem Uterus. Dilatation ohne Schwierigkeit. Bei der nachfolgenden Ausspülung entleert sich das Ovulum, der 8. Woche entsprechend. Bei der Austastung erweist sich die Uterushöhle leer. Auffallend ist, daß man oberhalb des äußeren Muttermundes in eine nach vorne zu gelegene, ziemlich weite Höhle kommt, die hauptsächlich nach rechts von der Mittellinie hin sich erstreckt. Im Bereich dieser Höhle ist die Uteruswandung dünn. Da der spontan und mittels Katheter entleerte Urin rein blutig ist, wird zur Feststellung einer Blasenverletzung ein Katheter in die Blase geführt, während der Finger noch im Uterus liegt; die Blasenwand ist intakt. Uterusspülung mit 3 l Wasserstoffsuperoxydlösung, 3 l 50 proz. Alkohol, Tamponade des Uterus mit in Perubalsam getauchter Jodoformgaze; Verweilkatheter. H a r n trüb, Eiweiß enthaltend, im Sediment reichliche Zylinder, vereinzelte Erythrozyten. In dem mit Döderleinschen Röhrchen vor Einsetzen der Behandlung entnommenen Uterussekret wurde in Reinkultur Staphylococcus pyogenes aureus nachgewiesen (Hygienisches Institut des Herrn Prof. N e u - m a n n). Auch in dem mittels S i t z e n f r e y s Saugapparat gewonnenen Uterussekret wurden Staphylokokken und zur Koligruppe gehörende Stäbchen aufgefunden. Vorübergehende Besserung. Dann traten die Erscheinungen einer schon älteren Nierenerkrankung in den Vordergrund, und die Patientin verstarb unter den Erscheinungen der Uränie am 23. V. 1910. In dem ante exitum aus der rechten Vena mediana entnommenen Blut fanden sich gleichfalls Staphylokokken. L e i c h e n d i a g n o s e: Diffuse diphtheritische Endometritis puerperalis mit multiplen Abszessen der Uterussubstanz. Akute Milzschwellung. Chronische parenchymatöse Nephritis. Allgemeine Anämie.

VIII. Ergebnisse.

Untersuchungsreihe I: Fieberfreie Fälle.

G r u p p e 1 (S c h e i d e n s e k r e t u n t e r s u c h u n g e n i n d e r S c h w a n g e r s c h a f t).

Es sind im ganzen 32 Fälle, bei denen das Scheidensekret bakteriologisch untersucht worden ist. In drei Fällen (19, 24 und 26) ist auf den Kulturen nichts gewachsen, von den übrigen 29 Fällen entfallen 20 Befunde auf die Kokkengruppe, und zwar konnten 13 mal Micrococcus pyogenes und 7 mal Streptokokken festgestellt werden, in 62,5% der zur Untersuchung gelangten Fälle; davon entfallen auf die Staphylokokken (Microc. pyogenes) ca. 40,6%, auf die Streptokokken ca. 21,9%.

Sowohl die Staphylokokken wie auch die Streptokokken[1]) zeigten auf der Originalkultur keine Hämolyse mit Ausnahme des Falles 31, aus dem wir Microcc. pyogenes albus in Reinkultur gezüchtet haben, der auch stark hämolytische Eigenschaften aufwies. Wegen Placenta praevia mußte die Geburt operativ — Wendung, Extraktion — beendet werden. Der Verlauf des Wochenbettes war, wie aus dem Bericht hervorgeht, ein völlig glatter.

Bei einem zweiten Fall dieser Gruppe (23) mußte wegen rhachitisch platten Beckens die Sectio caesarea vorgenommen werden. Vor der Operation wurde abgeimpft und aerobe und anaerobe Kulturen angelegt. Auf den anaeroben Kulturen ist Microc. pyogenes aureus gewachsen (mit Pseudodiphtheriebazillen). Das Wochenbett verlief auch in diesem Falle ungestört.

Bei dem Fall mit Placenta praevia marginalis (10), bei dem die künstliche Frühgeburt 4 Wochen vor dem Endtermin eingeleitet werden mußte, ist 2 mal Microcc. pyogenes aureus nachgewiesen worden (zum zweiten Male kurz vor Einleitung der Frühgeburt). Das Wochenbett ist auch in diesem Falle glatt verlaufen.

Beachtenswert ist unter den bakteriologischen Befunden dieser Gruppe die verhältnismäßig große Beteiligung der Diphtheriegruppe: wir konnten Pseudodiphtherieorganismen auf aeroben Kulturen (14 und 28) 2 mal als alleinigen Befund beobachten, weitere 4 mal wuchsen diese Organismen auf Kulturen, auf denen noch andere Organismen (Microc. pyogenes und Koli) nachgewiesen werden konnten, und zwar zeigt uns Fall 10, daß es sich bei diesen Befunden nicht um Zufälligkeiten handeln kann, da er auch bei der zweiten vor der Operation vorgenommenen Untersuchung wieder zum Vorschein kam. Die Pseudodiphtherie ist also mit 19% der Gesamtbefunde vertreten[2]).

Auch einen Fall von Soorbefund haben wir in dieser Gruppe zu verzeichnen; allerdings konnten wir in diesem Falle (6) die

1) Als Streptokokkenorganismen sind in den Tabellen und Berichten die Befunde der von mir im Eingang näher beschriebenen Streptokokkenabart bezeichnet.

2) Über Pseudodiphtherie siehe auch Walthard in Winkels Handbuch, Bd. 2.

Diagnose Soor nur auf Grund des Verhaltens des Sproßpilzes auf der Kultur diagnostizieren; klinisch waren keine entsprechenden Erscheinungen.

Die übrigen Befunde dieser Gruppe entfallen auf Hefen, Stäbchen aus der Koligruppe, Schimmelpilze und Sporenträger. Die Hefen sind 6 mal in Reinkultur gewachsen (4, 12, 13, 16, 17 und 18).

Gruppe 2 (Scheidensekretuntersuchungen in der Schwangerschaft und unter der Geburt).

In dieser Gruppe ist das Auffälligste die starke Beteiligung der Kokkengruppe an den bakteriologischen Befunden. Von den 12 zum erstenmal, in der Schwangerschaft, zur Untersuchung gelangten Fällen entfallen nämlich auf die Staphylokokken (Microc. pyogenes) 8 und auf die Streptokokken 3 Befunde, ca. 91,6%, und zwar ca. 66,6% Staphylokokken und 25% Streptokokken. Von den 8 Befunden von Staphylokokken zeigten 3 Hämolyse, 2 mal unter aeroben und einmal unter anaeroben Verhältnissen.

Bei der unter der Geburt vorgenommenen zweiten Untersuchung stellte sich für die Staphylokokken eine Zunahme der prozentualen Beteiligung ein, indem sie an den Befunden 10 mal beteiligt waren; für die Streptokokken ist eine beträchtliche Abnahme zu verzeichnen, indem sie nur ca. 8,33% der bakteriologischen Befunde ausmachen. Die Gruppenvertretung blieb die gleiche (91,6%). Eine Verschiebung gegenüber der ersten Untersuchung ist insofern zu konstatieren, als die Kokkenbefunde teilweise an Stelle von anderen bei der ersten Untersuchung festgestellten Befunden (3,12%), zum größten Teil aber als Wiederholung des Befundes bei der ersten Untersuchung auftreten. Zu beachten ist ferner bei den Befunden dieser Gruppe, daß in einem Fall (11) bei der ersten Untersuchung die gezüchteten Staphylokokken in ihrer hämolytischen Fähigkeit auf der aeroben und anaeroben Kultur sich verschieden verhalten: derselbe Organismus ist hämolytisch nur anaerob. Bei der zweiten Untersuchung wurde nur aerob gezüchtet, die gewachsenen Staphylokokken blieben anhämolytisch auf der Originalkultur.

Auch Fall 10 bietet ein besonderes Interesse in zweierlei Beziehung: Dadurch, daß während der ersten Sekretentnahme Staphylokokken in Reinkultur nachgewiesen werden konnten, sind bei der Untersuchung des unter der Geburt entnommenen Materials neben den Staphylokokken auch Streptokokken gewachsen (aerob und anaerob), und die Hämolyse der Staphylokokken ist bei der zweiten Untersuchung nicht mehr vorhanden.

Auch in dieser Gruppe ist die Vertretung der Organismen aus der Diphtheriegruppe eine recht beträchtliche — noch größer wie in der Gruppe 1 —, nämlich zu ca. 33,35% bei der ersten Untersuchung (in der Schwangerschaft) und 4 mal (16,5%) bei der zweiten Untersuchung. In Reinkultur konnten sowohl bei der ersten Untersuchung wie auch bei der zweiten je einmal Pseudodiphtheriebazillen gezüchtet werden.

Hefe in Reinkultur bei der ersten Untersuchung kommt in zwei Fällen (16,5%) vor, bei der zweiten Untersuchung treten andere Organismen an ihre Stelle (Microc. pyogenes).

Organismen aus der Koligruppe kommen bei der ersten Untersuchung überhaupt nicht vor, bei der zweiten sind sie einmal (1) zu 8,35% vertreten, und zwar treten sie da in Reinkultur auf an Stelle ebenfalls in Reinkultur gezüchteter Staphylokokken bei der ersten Untersuchung.

Der Verlauf des Wochenbettes war bei allen diesen Fällen, mit Ausnahme des Falles 12, bei dem am 4. und 5. Wochenbettag subfebrile Temperaturen auftraten, völlig glatt, obwohl bei einigen hämolytische Staphylokokken nachgewiesen werden konnten.

Gruppe 3 (Scheidensekretuntersuchungen unter der Geburt.

Auch in dieser Gruppe beherrschen die Kokkenorganismen das bakteriologische Bild, indem sie an den Befunden mit rund 86% vertreten sind, und zwar, in Übereinstimmung mit den schon besprochenen Gruppen dieser Untersuchungsreihe, fällt der Löwenanteil auf die Staphylokokken. Aber auch die Streptokokken sind in dieser Gruppe mit einem erheblichen Prozentsatz vertreten — mit ca. 34,4% der Kokkengruppe und mit 22% der

Gesamtbefunde —, die zwei Fälle mit Befund von Streptoc. lanceolatus (Pneumonie) mitgerechnet.

Während die Befunde von hämolysierenden Staphylokokken — 12,75% der Staphylokokkenbefunde und in 8% der zur Untersuchung gelangten Fälle — schon an und für sich ziemlich bedeutend sind, übertrifft die Zahl der hämolysierenden Streptokokken alle Resultate der schon gesichteten Gruppen dieser Untersuchungsreihe. Wir finden nämlich unter 11 Befunden von Streptokokken 4 mal Hämolyse, also in ca. 36,1% der Streptokokkenbefunde (44, 40, 45, 47).

Der Wochenbettverlauf war in all den 50 Fällen dieser Gruppe ein völlig glatter, auch da, wo die Geburt durch Operation beendigt werden mußte (27, 36), auch in dem Falle der spontanen Geburt eines bereits abgestorbenen Kindes (19).

Von weiteren Befunden dieser Gruppe fällt wiederum das häufige Vorkommen von Pseudodiphtherie auf (9 mal), darunter einmal in Reinkultur, ohne daß auf den Platten noch irgendwelche andere Organismen gewachsen sind (19% der untersuchten Fälle).

Beachtenswert ist ferner das häufige Vorkommen von Hefen in den Scheidensekreten (8 mal in 16% der untersuchten Fälle); dagegen ist das Vorkommen von Koliorganismen auf der Kultur in dieser Gruppe nur 2 mal vertreten (4% der untersuchten Fälle).

Gruppe 4 (Scheidensekretuntersuchungen unter der Geburt und im Wochenbett).

Diese Gruppe umfaßt 10 Fälle, bei denen die bakteriologischen Befunde im großen und ganzen den vorherigen Gruppen ähnlich sind, indem die Mehrzahl der Befunde ebenfalls auf die Kokkengruppe fällt, und zwar konnten bei den Sekretentnahmen unter der Geburt 10 mal Organismen aus dieser Gruppe auf der Kultur nachgewiesen werden (7 mal Staphylokokken und 3 mal Streptokokken). Das ist 100% der untersuchten Fälle, wovon auf die Staphylokokken 70, auf die Streptokokken 30% entfallen.

Die zweiten, im Wochenbett unternommenen bakteriologischen Untersuchungen ergaben für die Kokkengruppe ein etwas

geringeres prozentuales Verhältnis zu den untersuchten Fällen, nämlich nur 70%, indem die Staphylokokken zu 60% (Abnahme von 10%) und die Streptokokken zu 10% (Abnahme von 20%) an den Befunden beteiligt sind.

In 2 Fällen (20%) ist auf den Kulturen bei der ersten Untersuchung nichts gewachsen, 4 bzw. 3 Tage nach der Geburt unternommene Lochialuntersuchung derselben Fälle (3,4) ergab auf der Kultur Microc. pyogenes aureus bzw. Microc. pyogenes aureus und Stäbchen aus der Koligruppe.

Die Organismen aus der Diphtheriegruppe waren bei der ersten Untersuchung (unter der Geburt) 2 mal vertreten (20% der untersuchten Fälle), bei der zweiten Untersuchung (Lochialsekret) einmal 10%.

B. coli (Organismen aus der Koligruppe) treten bei der ersten Untersuchung auf der Kultur überhaupt nicht auf; bei den Kulturbefunden der Lochialsekretuntersuchungen treffen wir sie 5mal, in 50% der Fälle, an.

Nicht unerwähnt wollen wir an der Tatsache vorbeigehen, daß bei der zweiten Untersuchung (Lochialsekret) in keinem einzigen Fall die Kulturen steril geblieben sind. Hämolyse kommt in einem Fall (10) vor. Es sind dies Streptokokken, die sowohl auf den Kulturen vom Scheidensekret, das unter der Geburt entnommen ist, wie auch auf denen vom Lochialsekret starke Hämolyse zeigen.

In 2 Fällen dieser Gruppe mußte die Geburt operativ beendigt werden (9 und 10). Im letzteren Falle wurde die hohe Zange angewandt.

Trotzdem in diesem Falle stark hämolysierende Streptokokken gefunden wurden, war der Wochenbettverlauf vollständig normal; die bei der Einlieferung in die Klinik festgestellte Temperatursteigerung bis 37,5° ist gleich nach der Geburt zur Norm zurückgekehrt.

Dieser Fall zeigt uns wiederum die Richtigkeit der früher allgemein vertretenen Ansicht, daß bei Bestehen von Fieber unter der Geburt die Entleerung des Uterus sobald als möglich vorge-

nommen werden muß, um der weiteren Invasion von Keimen in den Körper Einhalt zu tun[1]).

Die Warnung Winters[2]) vor jeglichem Eingriff, wenn hämolytische Streptokokken im Scheidensekret nachgewiesen sind, findet nach diesem Fall keine Unterstützung, ebenso wie der ebenfalls von Winter[3]) und von Opitz und Zangemeister[4]) eingenommene Standpunkt, daß jeder Eingriff bei Anwesenheit von hämolytischen Streptokokken die Invasion der Keime in den Körper begünstige.

Gruppe 5 (Lochialsekretuntersuchungen von normalen, fieberfreien Wöchnerinnen).

Auch in dieser Gruppe sind die Kokken mit 100% an den bakteriologischen Befunden beteiligt, und zwar die Staphylokokken und Streptokokken in gleichem Verhältnis (mit 50%).

Organismen aus der Koligruppe fanden sich 2 mal, ca. 28,6%.

Pseudodiphtherie kommt einmal vor.

In einem Fall waren die nachgewiesenen Staphylokokken mit hämolytischer Fähigkeit ausgestattet (1).

Die Geburt eines reifen, abgestorbenen Kindes erfolgte in diesem Falle spontan. Das Wochenbett ist völlig glatt verlaufen.

Untersuchungsreihe II.

Gruppe 1 (Scheidensekretuntersuchungen in der Schwangerschaft und unter der Geburt bei Fällen mit subfebrilem bzw. fieberhaftem Wochenbett).

Von 9 untersuchten Fällen dieser Gruppe ergab die Kultur bei der ersten Untersuchung 7 mal Mikrokokkenbefunde in ca. 77,75% der untersuchten Fälle, darunter einmal Streptokokken (etwa 14,25%).

1) Siehe auch v. Franqué: Die Behandlung der Retentionen von Eiteilen bei bestehendem Fieber. Mediz. Klinik 1911, Nr. 52.

2) Auf dem internationalen Gynäkologenkongreß zu Petersburg 1910 (zitiert nach v. Franqué). Mediz. Klinik 1911, Nr. 52.

3) Winter und Zangemeister. Zentralbl. f. Gynäkol. 1911, Nr. 15.

4) Zentralbl. f. Gynäkol. 1911, Nr. 43.

Pseudodiphtheriebazillen fanden sich 4 mal, in ca. 44,4% der Fälle.

Hefen waren 2 mal vertreten, in ca. 22,2% der untersuchten Fälle.

Bei der zweiten Untersuchung — unter der Geburt — konnten 8 mal, in ca. 88,8% der Fälle, Mikrokokkenbefunde festgestellt werden, und zwar 5 mal Microc. pyogenes in ca. 55,5% der Fälle und 3 mal Streptokokken — den einmaligen Befund von Streptococc. lanceolatus nicht mitgerechnet — in ca. 33,3% der Fälle.

Eine Verminderung erfuhren bei der zweiten Untersuchung die Vertreter der Diphtheriegruppe und die Hefen (je einmal), dagegen sehen wir hier einmal die Koligruppe vertreten (4) in Reinkultur, wo die erste Untersuchung Mikrokokken — ebenfalls in Reinkultur — ergeben hat (2,1% Koli).

Ein entsprechender Prozentsatz, wie für die Koligruppe, ergibt sich für die steril gebliebenen Kulturen (Fall 1, bei der ersten Untersuchung Microc. pyogenes aureus und Pseudodiphtheriebazillen).

Hämolyse wurde bei der ersten Untersuchung bei dem Mikrokokken 1 mal — im Fall 3 — beobachtet; die zweite Untersuchung des Falles 3 unter der Geburt ergab zwar ebenfalls einen Mikrokokkenbefund (Microc. pyogenes aureus) desselben Organismus wie das erstemal. Hämolyse zeigten aber die Organismen nicht.

Bei der zweiten Untersuchung fanden sich 2 hämolytische Kokkenbefunde (2, 8). In beiden Fällen waren subfebrile Temperaturen (vom 2. bzw. am 2., 4., 6. Wochenbettag), wobei beim 2. Fall mit hämolytischem Staphylokokkenbefund (8) außer den Staphylokokken noch Streptococc. pyogenes und Streptococc. lanceolatus gefunden wurden.

Nicht hämolysierende Staphylokokken fanden sich bei der unter der Geburt zum zweitenmal unternommenen Untersuchung dieser Gruppe 3 mal.

Einen besonderen Hinweis verdient Fall 7 dieser Gruppe, bei dem sowohl bei der ersten wie auch bei der zweiten Untersuchung der von uns beschriebene Streptokokkenorganismus in Reinkultur gezüchtet wurde.

In diesem Falle sind vom 4. Wochenbettage ab subfebrile Temperaturen beobachtet worden bis zum 8. Wochenbettag, wo die Temperatur bis auf 38,2° heraufschnellte und erst am 10. Wochenbettag herunterging.

In diesem Falle konnten wir bei dem häufig hämolysierenden Streptokokkenorganismus keine Hämolyse beobachten.

Bei einem Falle (1) ist bei der zweiten Untersuchung auf den Kulturen nichts gewachsen; subfebrile Temperaturen bestanden in diesem Falle am 4., 9. und 10. Wochenbettage.

Gruppe 2 (Scheidensekretuntersuchungen in der Schwangerschaft und im Wochenbett bei Fällen mit fieberhaftem Wochenbett).

Die 3 Fälle dieser Gruppe sind insofern interessant, als sie bei der ersten Untersuchung in der Schwangerschaft 2 Befunde von Streptokokken aufwiesen (ca. 66,6%), während bei der im Wochenbett unternommenen Untersuchung keine Streptokokken auf den Kulturen nachgewiesen werden konnten. Beim Fall 1 fanden sich im Wochenbett Staphylokokken ohne Hämolyse, die Temperaturen betrugen 38,4°. Im Falle 3, bei dem in der Schwangerschaft Hefen festgestellt waren, waren im Wochenbett Temperaturen bis zu 39,4°, die bakteriologische Untersuchung ergab einen Befund von Bact. coli in Reinkultur. Die am 9. Wochenbettage unternommene bakteriologische Untersuchung ergab einen negativen Befund. Wegen der bestehenden Obstipation und Schmerzhaftigkeit des Kolon wird eine Darmursache des Fiebers angenommen. Die Diagnose ist durch den Erfolg der entsprechenden Therapie gerechtfertigt worden.

Im Fall 2 haben wir es mit subfebrilen Temperaturen bis zum 10. Wochenbettag zu tun; die bakteriologische Untersuchung des Lochialsekrets fördert Pseudodiphtheriebazillen in Reinkultur; bei demselben Fall konnten bei der ersten Untersuchung in der Schwangerschaft Streptokokken, ebenfalls in Reinkultur, nachgewiesen werden.

Gruppe 3 (Scheidensekretuntersuchungen unter der Geburt und im Wochenbett bei Fieber im Wochenbett).

Dieser Fall ist geradezu typisch für die wechselnden bakteriologischen Resultate, die bei verschiedenen Entnahmen und Kulturanlagen gewonnen werden können. Während unter der Geburt nichts anderes auf den Kulturen gewachsen ist als Pseudodiphtheriebazillen, ist bei nochmaliger bakteriologischer Untersuchung im Wochenbett eine Reinkultur von weißen Staphylokokken gewachsen.

Gruppe 4 (Scheidensekretuntersuchungen in der Schwangerschaft bei Fällen mit fieberhaftem Wochenbett).

In diese Gruppe, die hohe Temperaturanstiege aufzuweisen hat, fällt der Hauptanteil der bakteriologischen Befunde auf die Kokkengruppe, und zwar auf die Staphylokokken, die unter den 12 Fällen 8 mal zu 66% vertreten sind.

Streptokokken fanden sich in keinem einzigen Fall.

Hämolyse wurde einmal (Fall 4, subfebrile Temperatur) beobachtet.

Pseudodiphtheriebazillen wurden 3 mal gefunden, 2 mal in Reinkultur (Fall 4, 7, 9) (25%).

Hefen wurden 2 mal in Reinkultur gefunden. In einem Falle (12) sind bei der zweiten Untersuchung keine Hefen mehr gewachsen, an deren Stelle fanden sich Staphylokokken.

Zur Beendigung der Geburt mußte 3 mal operativ eingegriffen werden (4, 7, 8).

In einem Falle (8) Abszeß im Operationsgebiet, in dessen Eiter Microc. pyogenes aureus, wie bei der Untersuchung des Scheidensekrets vor der Operation, nachgewiesen werden konnte.

Gruppe 5 (Lochialsekretuntersuchungen bei Temperatursteigerungen im Wochenbett).

Diese Gruppe umfaßt 20 Fälle, an denen 28 mal bakteriologische Untersuchungen vorgenommen wurden.

Die bakteriologischen Befunde verteilen sich auf die einzelnen Bakteriengruppen folgendermaßen: Auf die Kokkengruppe kommen 27 Resultate, darunter 5 mal Streptokokken.

Die Koligruppe ist 6 mal vertreten.

2 mal wurden Sporenträger gefunden.

Pseudodiphtherie findet sich einmal, dagegen hat diese Gruppe 3 Befunde von Diphtheriebazillen aufzuweisen.

Hefen kommen einmal vor.

Es fällt also auf die Kokkengruppe ein Prozentsatz von 67,5 der gesamten bakteriologischen Befunde (40). Im Verhältnis zu den untersuchten Fällen (20) ergibt sich für die Kokkengruppe eine Vertretung mit rund 135%.

Hämolyse wurde bei den pyogenen Mikrokokken 3 mal beobachtet in ca. 13,4% der Mikrokokkenbefunde.

Die Koligruppe ist mit 15% der Gesamtbefunde und mit 5% im Verhältnis zur Zahl der untersuchten Fälle bei dieser Gruppe beteiligt.

Die Diphtheriegruppe, den einmaligen Befund von Pseudodiphtherie mitgerechnet, stellt in dieser Gruppe einen Prozentsatz von 10 zu den Gesamtbefunden und einen solchen von 20 zu den zur Untersuchung gelangten Fällen.

Der zweimalige Befund von Sporenträgern ergibt ein Verhältnis zu den Gesamtbefunden von 5%, zu den untersuchten Fällen von 10%.

Die Hefen sind mit dem einmaligen Befund zu 2, 5 resp. 5% vertreten.

Untersuchungsreihe III.

(Übersicht über die an puerperalen Prozessen verstorbenen Frauen.)

Es sind im ganzen 3 Fälle; bei dem einen Fall konnte im Uterus und im Blut Microc. pyogenes aureus ohne Hämolyse nachgewiesen werden (1).

Im Fall 2 fand sich im Scheidensekret Pneumonie und Microc. gonorrh.

Im Fall 3 fanden sich Micrococ. pyogenes und Streptokokkenorganismen ohne Hämolyse.

Es sind also in allen 3 an puerperaler Sepsis verstorbenen Fällen Mikrokokken nachgewiesen worden, aber keine Hämolyse.

Wie aus den beigefügten Sektionsbefunden ersichtlich, handelt es sich in allen diesen 3 Fällen um Individuen mit chronischen Erkrankungen.

IX. Rückblick.

Wie vorauszusehen war, ergibt sich auch aus unseren Untersuchungen, daß in der Vagina von Schwangeren immer Mikroorganismen vorhanden sind; auch in den Fällen, wo sie auf kulturellem Wege nicht zutage gefördert werden, sind sie in den Originalausstrichen stets nachzuweisen; dessen sind wir bei allen von uns gemachten Untersuchungen gewahr worden. Die Hauptvertreter der Vaginalbewohner sind die Organismen aus der Kokkengruppe und die Pseudodiphtherie, Verhältnisse, die auch an anderen Schleimhäuten angetroffen werden, wie z. B. an der Nasen- und Mundschleimhaut. Unter den Keimen aus der Kokkengruppe konnten wir beobachten, daß viele mit hämolytischer Eigenschaft ausgestattet waren — auch in Fällen, wo gar keine Infektion stattgefunden hat. Noch mehr, wir konnten an einem und demselben Streptokokkenorganismus bald hämolytische Eigenschaft, bald das Fehlen jeglicher Hämolyse beobachten, ohne daß wir durch die Hämolyse der Bakterien irgendwelche pathologische Prozesse entstehen sahen. Wir müssen demnach der von Zangemeister und anderen Untersuchern der Hämolyse zugesprochene besondere Bedeutung bei den puerperalen Prozessen zum mindesten mit großer Reserve aufnehmen; die vermeintliche Möglichkeit einer Differenzierung der pathogenen Streptokokken durch das Verhalten auf der Blutplatte muß nach den Ergebnissen unserer Untersuchungen als gescheitert angesehen werden. Für die Praxis kann bei der Bestrebung der Differenzierung der Strepto- und Staphylokokken, nach ihrem Vermögen Blut aufzulösen,

nicht viel herauskommen. Im Gegenteil, es kann diese Bestrebung verhängnisvolle Folgen nach sich ziehen dadurch, daß sie durch ihre Einseitigkeit einer objektiven Erforschung der bakteriologischen Verhältnisse bei den puerperalen Erkrankungen naturgemäß sehr im Wege sein muß. Wie weit aber solche Bestrebungen geeignet sind, die richtigen Verhältnisse zu verkennen, geht aus den Ausführungen Frommes[1]) hervor, der zugibt, daß Keime, selbst Streptokokken, im Wochenbett in den Uterus aszendieren; trotzdem stellt er in Abrede, daß solche Keime eine Fieberursache abgeben können, wenn sie nach seiner Differenzierungsmethode mit Lecithinbouillon[2]) als saprische Keime ausfallen. Es scheint uns einleuchtender, daß angesichts des steten Vorkommens von Mikroorganismen in der Vagina die Annahme, daß auftretendes Fieber auf diese zurückgeführt werden muß, ganz besonders, wenn der Nachweis gelingt, daß sie in den Wunden sich angesiedelt haben, mehr Berechtigung hat als der Ausweg der Substituierung der Hypothese von dem Resorptions- resp. saprischen Fieber[3]). Wir möchten angesichts dieser bakteriologischen Erfahrung es als sicher hinstellen, daß bei jedem Auftreten von Fieber Bakterien mit im Spiele sind, und zwar diejenigen nicht ausgeschlossen, die auch normalerweise im Genitale sich vorfinden: es können eben dieselben Keime invasive Eigenschaft entfalten, wenn sich für sie günstige Verhältnisse in dem von ihnen besiedelten Organismus einstellen. Das ist nun der Fall, wenn abgestorbenes Eiweiß im Genitale und in den Geburtswegen sich vorfindet, wie bei Retentionen von Eiteilen und Plazenta. Unter solchen Verhältnissen können unseres Erachtens Keime, von denen wir wissen, daß sie echte Saprophyten sind, wie z. B. die Pseudodiphtherie, tiefgreifende pathologische Veränderungen hervorrufen[4]). Um so mehr aber noch Keime, wie die Vertreter

1) Fromme, Physiologie und Pathologie des Wochenbettes. Berlin 1912.

2) Ebenda.

3) Ebenda.

4) Sitzenfrey, Zur Bakteriologie und Histologie fieberhafter Uterusmyome. Arch. f. Gynäkol., Bd. 94, Heft 1. Verfasser konnte Veränderungen in den Gefäßen eines Myoms nachweisen, die auf Pseudodiph-

der Kokkengruppe, von denen wir wissen, daß sie bei der Mehrzahl der schwersten Puerperalerkrankungen als Erreger derselben auftreten.

Ist man einmal aber dabei angelangt, anzunehmen, daß stets Keime bei Fieber im Wochenbett in Betracht kommen, so kann für die Behandlung solcher Fälle nur der eine Grundsatz Geltung haben: Unter allen Umständen einer Weiterverbreitung der Keime und einer Invasion größerer Mengen derselben in die Blutbahn Einhalt zu tun.

Je nach den Verhältnissen wird das eine Mal ein kleinerer, das andere Mal ein größerer Eingriff in solchen Fällen notwendig sein. Das gilt ganz besonders für Abortfälle, auch für den kriminellen Abort, der ja meistens viel später in die Klinik zu kommen pflegt: Je eher die Ausräumung geschieht, um so mehr Chancen werden dem Organismus geboten zur Verhinderung der weiteren Invasion von Keimen in die Blutbahn, schon durch die Herbeiführung einer Kontraktion des Uterus[1]).

Hält man an dem Grundsatz des — ich gestatte mir den Ausdruck — prophylaktischen Handelns fest, so bleiben einem Überraschungen meistens erspart: Bei später eintretender Blutung, nach Unterlassung der Ausräumung, sind die Chancen eines günstigen Ausgangs der Operation naturgemäß viel geringer als bei sofortiger Ausräumung, sobald Retentionen im Uterus festgestellt worden sind. Bei dem abwartenden Verfahren, wie es Winter[2]), Opitz[3]) und Zangemeister vorschlagen bei Fällen, wo

theriebazillen zurückgeführt werden mußten. In der Umgebung der Gefäße fanden sich Nekrosen und Ödem. Auch wir können einen einwandfreien Fall von Thrombophlebitis, bedingt durch Pseudodiphtherie, anführen (zweite Untersuchungsreihe 6, 22). Englische Autoren wollen sogar die Pseudodiphtherie in den echten Diphtheriebazillus durch Tierpassage umgewandelt haben. (Hewlett und Knight, zitiert nach Lehmann-Neumann, Lehrbuch der speziellen bakteriologischen Diagnostik.)

1) v. Franqué, Die Behandlung der Retentionen von Eiteilen bei bestehendem Fieber. Mediz. Klinik 1911, Nr. 52.

2) Winter, Zentralbl. f. Gynäkol. 1911, Nr. 15. (Zitiert nach v. Franqué, Die Behandlung der Retentionen von Eiteilen bei bestehendem Fieber.)

3) Zentralbl. f. Gynäkol. 1911, Nr. 43.

hämolytische Streptokokken nachgewiesen werden, kann der Fall eintreten, daß eine Blutung die Vornahme einer Operation sehr erschweren bzw. eine weit ausgedehntere und schwierigere Operation notwendig machen kann.

Ebensowenig können wir Walthard und Traugott[1]), die die Differenzierung der Streptokokken nach ihrer hämolytischen Fähigkeit nicht anerkennen, zustimmen, die das abwartende Verfahren vorschlagen, damit dem Organismus Zeit geboten werde zur Autoimmunisierung gegen die ihn besiedelnden Keime, um erst beim Eintreten einer größeren Blutung zur Operation zu schreiten. Das bedeutet nun einfach eine Verlängerung der Krankheitsdauer; und wie leicht kann der Fall eintreten, daß die im Uterus anwesenden Keime dem befallenen Organismus in seiner „Autoimmunisierung" zuvorkommen und ihrerseits immun werden, d. h. eine hohe Virulenz erreichen durch die ihnen gebotenen günstigen Ernährungsbedingungen durch im Uterus retinierende zersetzte Eiweißmassen[2]).

Es ist überhaupt unzulässig, auf Grund von Hypothesen oder Theorien, die sich noch im Stadium der Forschungsdiskussion befinden, Maximen für die klinischen Maßnahmen in gegebenen Fällen aufzustellen.

Wir dürfen nämlich nicht vergessen, daß trotz der entschieden großen Errungenschaften der letzten Jahre auf dem Gebiete der serologischen Forschung unsere Kenntnisse von den Immunitätsvorgängen im Organismus noch teilweise sehr gering sind, jedenfalls nicht ausreichend für die Aufstellung bestimmter bakteriologischer Indikationen für die Behandlung von durch Bakterien bedingten puerperalen Prozessen; ebensowenig wie die Hämolyse imstande ist, uns über die Art eines Mikroorganismus, ob pathogen oder saprophytär, Aufschluß zu geben.

Es bleibt nach wie vor der Klinik überlassen, Erfahrungen zu sammeln über die bessere Art der Behandlung von puerperalen Prozessen, wobei die Bakteriologie wertvolle Dienste zu leisten

1) Zentralbl. f. Gynäkol. 1911, Nr. 68.

2) Siehe auch v. Franqué, Die Behandlung der Retentionen von Eiteilen bei bestehendem Fieber. Mediz. Klinik 1911, Nr. 52.

imstande ist für die Zukunft, d. h. wenn durch die sich häufende Erfahrung unsere Kenntnisse von der Wandlungsfähigkeit der Bakterien im menschlichen Organismus und den spezifischen Reaktionen des Körpers auf den Angriff derselben bereichert wird.

Diese Erfahrung kann uns, glauben wir, zuteil werden, wenn wir nicht nur einzelnen Merkmalen der Mikroorganismen, wie die Hämolyse, oder einzelnen Organismen, wie die Streptokokken, unsere ganze Aufmerksamkeit zuwenden, sondern den gesamten biologischen Eigenschaften der Kleinwesen Beachtung schenken. Und nicht nur diejenigen Mikroorganismen unter die Lupe nehmen, die uns als pathogen bekannt sind: Es gehört entschieden zum Verständnis und Kenntnis der einzelnen Individuen der Mikroorganismen eine gründliche Erfahrung über ihre Gruppenzugehörigkeit, über das Gemeinsame, was sie mit den anderen, uns als pathogen nicht in die Augen fallende Organismen besitzen, und über die Abweichungen in einzelnen Leistungen, die sie untereinander aufzuweisen haben.

Zum Schluß noch einige Worte über die Bedeutung der Anaerobezüchtung bei der Bearbeitung von Material aus Frauenkliniken.

Durch die systematischen bakteriologischen Untersuchungen von Kröning und Menge, Jannin, Natwig u. a. m. wissen wir, daß zur Scheidenflora auch verschiedene Anaerobier zählen. Da nun auch in letzter Zeit Befunde solcher Scheidenanaerobier im Blute Puerperalkranker bekannt geworden sind[1]), wird man gut tun, das Anaerobeverfahren mit heranzuziehen bei der Bearbeitung von derartigem Material. Zwar müssen wir nach den Ergebnissen unserer eigenen Anaerobezüchtung Zangemeister[2]) zustimmen, wenn er den Anaerobiern keine hervorragende Bedeutung für die Pathologie des Puerperiums beimißt; wir glauben jedoch das Anaerobeverfahren empfehlen zu können, schon aus dem Grunde, weil wir es in vielen Fällen mit Strepto-

1) Schottmüller, Zentralbl. f. Bakt. 1912 (Festschrift für Geheimrat Pfeiffer).

2) Zangemeister, Bakteriologische Untersuchungen usw. Berlin 1910.

kokkenerkrankungen zu tun haben: Wir hatten nämlich häufig Gelegenheit zur Beobachtung, daß aus dem Tierkörper stammende Streptokokken zunächst nur anaerob wachsen (Anpassung?); nicht allzu selten offenbarte sich der f a k u l t a t i v anaerobe Charakter dieser Organismen erst bei der 4., 5. Überimpfung.

An dieser Stelle möchten wir noch auf eine Erfahrung hinweisen, die wir sowohl mit dem Material der Frauenklinik, wie auch mit solchem aus anderen pathologischen Prozessen (Anginen, Abszessen) gemacht haben. Das ist die Tatsache, daß es mitunter nur auf bluthaltigem Nährboden gelingt, aus pathologischem Material Bakterien zu ziehen. Bei der Fortzüchtung gedeihen dieselben Organismen auch auf anderen Nährböden sehr gut. Wir glauben daher, Mitteilungen über Befunde von „hämoglobinophilen Organismen", wenn die hämoglobinophile Natur solcher Bakterien nicht durch Überzüchtungskontrollen verbürgt ist, eine gewisse Skepsis entgegenbringen zu sollen.

Aus demselben Grunde halten wir es für nicht zweckmäßig, auch zur Gruppendifferenzierung der gezüchteten Bakterien nur die Blutplatte heranzuziehen, wenn auch ihre sonstigen Vorzüge von jedem anerkannt werden müssen. Eine einwandfreie Gruppendifferenzierung ist nur dann möglich, wenn alle die in der Bakteriologie üblichen Kulturverfahren angewandt werden.

Über die Einwirkung des Eosins auf Bakterien, Hefen und Schimmelpilze.

Von

Heinz Zeiss,
Assistenten am Institut.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Gießen.)
Direktor: Prof. Dr. R. O. Neumann.

(Bei der Redaktion eingegangen am 21. Februar 1913.)

I. Auf nicht sporentragende Bakterien, mit Einschluß der Hefen und Schimmelpilze.

Die bisherigen Beobachtungen über die Einwirkung des Eosins auf Bakterien sind nicht besonders zahlreich, auch bewegen sie sich nach verschiedenen Gesichtspunkten.

Jodlbauer und v. Tappeiner[1][2]) und ihre Mitarbeiter beschäftigten sich mit dem Einfluß des Eosins bei Lichtzutritt und Lichtabschluß. Sie hielten Bakterien, Fadenpilze und Paramecien in Farbstofflösungen der verschiedensten Art in bestimmter Konzentration bei zerstreutem Tageslicht und im Dunkeln. Dabei sahen sie, daß eine viel größere Zeit notwendig war, Bakterien durch fluoreszierende Stoffe zu töten als Paramecien, während die Fadenpilze in ihrer Empfindlichkeit zwischen beiden

1) Wirkung der fluoresz. Stoffe auf Spalt- und Fadenpilze. Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 25. — Dt. Arch. f. klin. Med. 1905, Bd. 84.

2) Ausführlichen Bericht über ihre Versuche mit 86 fluoreszierenden und nicht fluoreszierenden Farbstoffen siehe Dt. Arch. f. klin. Med. 1904, B. 80: »Über die Wirkung der photodynamischen (fluoresz.) Stoffe auf Paramecien und Enzyme«, sowie ebenda: Jodlbauer: Über die Wirkung u. s. w. bei Röntgen- und Radiumbestrahlung.

standen. Hier war das Eosin den Bakterien gegenüber von langsamerer Wirkung als die anderen untersuchten Farbstoffe.

Auch Beckh[1]) fand das Eosin nicht stark antibakteriell, denn mit Milzbrand getränkte Fäden, die eine Minute in 2 proz. Eosinlösung verweilten, keimten, auf neue Nährböden gebracht, wieder aus.

Mettler[2]), der einen Zusatz von 1:1000 und gar von 1:10 000 Eosin zum Nährboden gab, fand bei Gegenwart von Licht (Sonne, diffusem Tageslicht, elektrischem Lichtbogen) eine entwicklungshemmende Tätigkeit. Auch wird die bakterientötende Wirkung des Lichtes durch den Zusatz von fluoreszierenden Stoffen (Eosin, Erythrosin) zum Nährboden erhöht.

Mettlers Versuche erweitert hat Huber[3]), indem er die Lebensfähigkeit und Virulenz von Bakterien und deren Toxine und Antitoxine bei Gegenwart von Eosin und Erythrosin prüfte. Er kam zu dem Ergebnis, daß virulente Streptokokken durch Eosin, das der Bouillon im Verhältnis 1:1000 zugesetzt worden war, nach Aussetzung im Tageslicht einen vollständigen Virulenzverlust erlitten hatten. Ähnliches ergaben die Versuche mit Diphtheriebazillen an Meerschweinchen.

Reitz[4]) arbeitete mit Verdünnungen von 1:100 bis zu 1:1 000 000, die er ebenfalls im Hellen und Dunkeln beobachtete. Er kommt zu dem Schluß, daß Eosin in einer Verdünnung von 1:100 eine Giftwirkung nicht ausübe. Auf Diphtheriebakterien wirke es jedoch stärker als auf Typhusbakterien.

Außerdem hat noch Noguchi[5]) am Rockefeller-Institut Beobachtungen mitgeteilt über die Sporenbildung von aeroben

1) Über die antibakteriellen Wirkungen einiger Anilinfarbstoffe. Diss. Erlangen 1888.

2) Experimentelles über die bakterizide Wirkung des Lichtes auf mit Eosin usw. gefärbte Nährböden. Arch. f. Hyg. 1905, Bd. 53.

3) Weitere Versuche mit photodynamischen sensibilisierenden Farbstoffen (Eosin, Erythrosin). Arch. f. Hyg. 1906, Bd. 54.

4) Untersuchungen mit photodynamischen Stoffen. Z. f. Bakt. 1908, Or. I Bd. 45.

5) The Nature of Antitetanic Action of Eosin. Journ. of experim. med. 1907, B. 9. On the Inhibitory Influence of Eosin upon Sporulation, eod. loco, 1908, B. 10.

und anaeroben Bazillen auf eosinhaltigen Nährböden, die aber getrennt im zweiten Teil besprochen werden sollen.

Endlich liegen aus jüngster Zeit von Titze[1]) und Rost[3]) aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt umfangreiche Untersuchungen vor über die Wirkungen des Eosins auf den tierischen Organismus. Titze konnte die völlige Ungiftigkeit des Eosins feststellen. Selbst in hundert- und tausendfacher Dosis, die im höchsten Falle bei der Verfütterung mit Eosin denaturierter Gerste aufgenommen werden kann, tritt keine Gesundheitsschädigung der gefütterten Haustiere ein. Auf Bakterien hatten selbst 20 proz. Eosinlösungen keine desinfizierende Wirkungen ausgeübt[3]).

Rost, der besonders die pharmakologischen und toxikologischen Eigenschaften des Eosins an Tieren beobachtet hat, kann eine nennenswerte Giftigkeit auf Tiere dem Farbstoff nicht zuschreiben. Dieser besitzt sogar noch geringere Giftigkeit als das Kochsalz.

Die vorstehenden kurzen Angaben lassen erkennen, daß über die Wirkungen des Eosins auf Bakterien noch manche Punkte einer Aufklärung bedürfen. Während die meisten der Untersucher seine photodynamische Wirkung geprüft haben (Jodlbauer und v. Tappeiner, Mettler, Huber, Reitz), andere seine Desinfektionskraft (Beckh, Titze) und seine Fähigkeit,

1) Über die Wirkungen des Eosins auf Tiere I. Fütterungsversuche mit Eosin und Eosingerste.

2) II. Pharmakologische Untersuchungen des Eosins mit Berücksichtigung der Wirkungen des Fluoreszeins und Erythrosins. Arbeit a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt 1912, Bd. 40.

3) Herr Reg.-Rat Dr. Titze teilte mir auf meine Bitte hin mit, daß er seine Desinfektionsversuche mit 20 proz. wässeriger Eosinlösung an Bact. coli, enteriditis, suipestifer, suisepticus, Staphylokokken und Tuberkelbazillen ausgeführt hat. Auf Tuberkelbazillen ließ er die 20 proz. Lösung 36 Stunden einwirken, schleuderte die Bakterien dann aus, wusch sie in physiologischer NaCl-Lösung und impfte sie in Meerschweinchen. Das Ergebnis war, daß keine Verminderung der Virulenz stattgefunden hatte, denn die Tiere erkrankten in derselben Weise wie die mit den gleichen Mengen von Bazillen geimpften Kontrollen. Auf die übrigen Bakterienarten hatte das 20 proz. Eosin bis zu 20 Stunden eingewirkt, ohne daß die Bakterien besonders geschädigt worden wären, wie das Plattenverfahren zeigte.

Sporenträger an der Sporulation zu hindern (Noguchi), wieder andere seine pharmakologischen und toxikologischen Eigenschaften besonders an Haustieren untersuchten (Titze, Rost), fehlten noch Angaben über die Wachstumsfähigkeit der Bakterien auf eosinhaltigen Nährböden.

Es erschien daher wünschenswert festzustellen:

1. Bis zu welchem Eosingehalt des Nährbodens überhaupt Bakterien der einzelnen Gruppen unter den ihnen zusagenden Lebensbedingungen sich zu entwickeln vermögen.

2. Ob Überimpfungen auf eosinhaltigen Nährböden durch mehrere Generationen hindurch einen nachteiligen Einfluß ausüben.

3. Ob bei langem Aufenthalt auf Eosinnährböden und darauffolgender Übertragung auf gewöhnlichen Agar eine Schädigung der Lebensäußerungen der Organismen (Beweglichkeit, Farbstoffbildung) zu beobachten ist.

4. Ob die Zellen den Farbstoff aufnehmen, dauernd zurückbehalten oder wieder abgeben.

Die Versuchsanordnung war so gedacht, daß Schrägagarröhrchen, denen verschiedene Konzentrationen von „Eosin gelbl., Merck" zugesetzt waren, mit Material aus 24 stündiger Kultur geimpft und bei der Optimaltemperatur jedes Bakteriums, entweder im Brutschrank oder bei 22°, gehalten wurden. Nach 4 Wochen impfte ich von den Kulturen, auf denen makroskopisch sichtbares Wachstum zu konstatieren war, auf Eosinnährböden von gleichem Prozentgehalt ab, ebenso nach 3 und 6 Monaten. Jedoch, wo makroskopisch kein Wachstum festgestellt werden konnte, wurden aus dem Kondenswasser Überimpfungen auf gewöhnlichen Agar ausgeführt, um zu prüfen, ob darin etwa Keime zur Entwicklung gekommen wären.

Nach 6 Monaten kamen alle Eosinkulturen wiederum neu auf gewöhnlichen Agar, um eine vielleicht eingetretene Schädigung der Lebensäußerungen zu konstatieren.

Die Wirkung des Eosins auf die Zelle selbst ließ sich im ungefärbten Präparat feststellen.

Zur Untersuchung gelangten folgende 26 Bakterienstämme:

Micrococcus pyogenes aureus,
» » citreus,
» » albus,
» roseofulvus,
Sarcina lutea,
» tetragena,
Bacterium melitense,
» typhi »Bruchsal«,
» coli commune aus Darminhalt pathogen.
» acidi lactici,
» rhinoscleromatis,
» pyocyaneum,
» syncyaneum,
» prodigiosum,
» violaceum »aus Quellwasser frisch isoliert«.
Ein braunes nicht verflüssigendes Stäbchen aus der Gießener Wasserleitung.
Bacterium vulgare,
Vibrio cholerae »Berlin II«,
» » »Paris«,
» Metschnikovii,
» proteus (Finkler),
Corynebact. diphtheriae »Scheide«,
» » »Moses«,
» pseudodiphtheriticum,
Mycobacterium lacticola »Korn I«,
» » »Tobler II«.

2 Actinomyceten:

Actinomyces chromogenes (brauner Hesse).
Ein weiß wachsender saprophytischer Actinomyces.

3 Hefenstämme:

Saccharomyces vini,
» albicans,
» glutaeinitidis fistulosae »Kartulis«.

3 Schimmelpilze:

Aspergillus niger,
Trychophyton tonsurans,
Pytyriasis flava.

Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in den folgenden Tabellen zusammengestellt.

Gruppe der Mikrokokken und Sarcinen.

Eosingehalt in %	Microc. pyog. aureus	Microc. pyog. citr.	Microc. pyog. albus	Microc. roseo-fulvus	Sarcina lutea	Sarcina tetragena
Kontrolle	+	+	+	+	+	+
0,001	+	+	+	+	+	+
0,01	+	+	+	+	+	+
0,05	+	sehr gering	+	+	+	+
0,1	+	sehr gering	+	—	+	+
0,5	—	Spur	+	—	Spuren	—
1	—	—	—	—	Spuren	—
2	—	—	—	—	Spuren	—

Bakterien aus der Typhus-Koli-Gruppe und der farbstoffbildenden Stäbchen.

Eosin-gehalt in %	Bact. melitense	Bact. typhi „Bruchsal"	Bact. coli comm. Aus Darm isoliert pathogen	Bact. rhinoscleromatis	Bact. acidi lactici	Bact. pyocyaneum	Bact. syncyaneum	Bact. prodigiosum	Bact. violaceum.	braunes Wasserstäbchen (nicht verflüssigend)	Bact. vulgare
Kontrolle	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0,001	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0,01	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0,05	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0,1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+ Am 3. Tag	+
0,5	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	+
1	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	+
2	—	+	+	+	+	+	+	+	—	—	+
3—10	—	+	+	+	+	+	+	+	—	—	+

Gruppe der Vibrionen.

Eosingehalt in %	vibrio cholerae „Berlin II“	vibrio cholerae „Paris“	vibrio Metschnikovii	vibrio proteus (Finkler)
Kontrolle	+	+	+	+
0,001	+	·	+	+
0,01	+	+	+	+ gering
0,05	+	+	+	+ gering
0,1	+	+	+	—
0,5	+	+	+	—
1	+	+	+	—
2	+	+	+	—
3	+	+	+	—
4—10	+	+	+	—

Gruppe der Korynebakterien.

Corynebacterium diphtheriae „Scheide“ (auf Serum)	Corynebacterium diphtheriae „Scheide“ (Glyz.-agar)	Corynebacterium diphtheriae „Moses“ (auf Serum)	Corynebacterium pseudodiphthericum (Agar)
+	+	+	+
+	+	+	+
+	+	+	+
+	+ am 1. Tag bei beiden kein Wachstum, erst am 3. Tag, am 4. Tag gut.	+	+
+		+	—
+	—	+	—
+	—	+	—
+	—	+	—
— in Bouillon	—	— in Bouillon	—

Gruppe der Mykobakterien.

Eosingehalt in %	Mycobacterium lacticola „Korn I“	Mycobacterium lacticola „Tobler II“
Kontrolle	+	+
0,001	+	+
0,01	+	+
0,05	+	+
0,1	+ gering	+ gering
0,5	+ Spur	+ Spur
1	—	—
2	—	—

Gruppe der Aktinomyeten.

Weißer saprophytischer Aktuomyzet	Brauner Hesse
+	+
+	+
+	+
+	+
+	+
+	+
—	—
—	—

Hefen.

Eosingehalt in %	Saccharomyces vini	Saccharomyces albicans	Saccharomyces glutaeinitidis fistulosae „Kartulis“
Kontrolle	+	+	+
0,1	+	+	+
0,5	+	+	+
1	+	+	+
2	+	+	+
4	+	+	+
5—10 %	+	+	+

Schimmelpilze.

Aspergillus niger	Trychophyton tonsurans	Pytyriasis flava
+	+	+
+	+	+
+	+	+
+	+	+
+	+	+
+	+	+
+	+	+

Den Tabellen läßt sich folgendes entnehmen:

1. Die einzelnen Bakteriengruppen sind dem Eosin gegenüber verschieden empfindlich. Die Mikrokokken, Sarcinen, das bact. violaceum, ein braunes Wasserstäbchen, der Vibrio Finkler, die Pseudodiphhterie, die Mycobakterien stellten ihr Wachstum über einen Eosingehalt des Nährbodens von 0,5% ein. Ein gleiches Verhalten zeigten die Actinomyceten.

Ein besonders lebhaftes Wachstum war bei dem Koli- und Typhusstamm, dem Bact. melitense, der Friedländergruppe, einzelnen Farbstoffbildnern und dem Bact. vulgare festzustellen. Ja, es hatte den Anschein, als ob der Farbstoff auf einzelne Arten wie ein Stimulans wirkte[1]).

So wuchsen folgende Stäbchen sogar in 10 proz. Eosinbouillon: Bact. typhi, coli, acidi lactici, rhinoscleromatis, pyocyaneum, syncyaneum und vulgare.

In gleicher Weise gestaltete sich die Vegetation der Vibrionen mit Ausnahme des Vibrio proteus (Finkler), über dessen Verhalten bereits vorher mitgeteilt wurde, der Hefen und Schimmelpilze, letzteren in 10 proz. Eosinbierwürze. Ungehindert wuchsen auch die Vertreter der Diphtheriegruppe auf Löfflerserum (bis 2%), bis auf den Stamm „Scheide", welcher auf Glyzerinagar nur bis 0,1% weiter gedieh[2]).

---

1) Über ähnliche Beobachtungen — allerdings in anderer Richtung — hat neuerdings Fred berichtet (Z. f. Bakt. 1912, Abt. II, Bd. 31: Über die Beschleunigung der Lebenstätigkeit höherer und niederer Pflanzen usw.). Er bestätigte die Versuche anderer, stellte selbst neue an und fand, daß Bakterien durch geringe Gaben von Bakteriengiften (Schwefelkohlenstoff, Kupfersalzen, doppeltchromsaurem Kali, Salvarsan) in ihrer Stoffwechseltätigkeit gefördert werden.

2) Nachdem das Manuskript abgeschlossen war, fand ich bei der Durchsicht der neuesten Literatur eine Arbeit von Churchmann: »Selective Bactericidal Action of Gentian Violet« (Journ. of exp. medic. 1912, Bd. 16). Er hat 137 verschiedene Bakterienarten in ihrem Verhalten zum Gentianaviolett untersucht und festgestellt, daß gerade die grampositiven Bakterien (mit verschwindenden Ausnahmen) dem Gentianaviolett gegenüber sehr empfindlich sind, während dies bei den gramnegativen Organismen nicht der Fall ist. Ich sehe eine Übereinstimmung mit meinen Untersuchungen, die auch deutlich zeigen, daß dem Eosin gegenüber die gramnegativen Bakterien viel widerstandsfähiger sind als die nach Gram färbbaren.

2. Es lassen die vorhergehenden Untersuchungen erkennen, daß die verschiedenen Bakterien im Wachstum nicht gehemmt, sondern sogar zum Teil gefördert wurden. Ganz ähnliche Beobachtungen konnte man bei der Überimpfung auf frischen Eosinnährboden machen.

Bei sämtlichen Kulturen, die zu dem Überimpfungsversuch herangezogen wurden und bei denen schon auf der ersten Eosinkultur üppiges Wachstum hervortrat, machte sich in den weiteren Eosingenerationen kein Unterschied bemerkbar, d. h. alle neuen Kulturen zeigten üppiges Wachstum. Und auch bei Abimpfungen nach 3 und 6 Monaten gingen alle Stämme sofort an.

War bei einzelnen Stämmen nach der ersten Abimpfung eine Verzögerung des Wachstums eingetreten, so fiel diese Hemmung bei weiterer Abimpfung ebenfalls weg.

Nur bei einzelnen Stämmen, bei denen im Kondenswasser nur einige wenige Keime am Leben geblieben waren, traten Degenerationserscheinungen zutage. Trotz mehrfacher Überimpfung wollte es dann nicht gelingen, üppige Kulturen auf gewöhnlichen Agar heranzuzüchten.

So z. B. gingen die Übertragungen des Microc. roseofulvus (von 0,1—2%), des Microc. pyog. citreus (aus 2%), des Microc. pyog. aureus (aus 1 und 2%) auf gewöhnlichem Agar nicht mehr an. Eine Ausnahme machte der Microc. pyog. albus, der aus 1 und 2% noch Wachstum ergab und die Actinomyceten. Ähnlich verhielten sich die Sarcinen: sie beide zeigten nur aus dem Kondenswasser von 0,5—1% Wachstum auf eosinfreiem Agar.

Von gleicher Empfindlichkeit war die Pseudodiphtherie, die aus 0,1 und 0,5% noch eine positive Überimpfung ergab.

S t e r i l blieben die Röhrchen, die mit Bact. violaceum, dem braunen Wasserstäbchen, den Mykobakterien (alle aus 0,5—2%), dem Vibrio proteus (Finkler) 0,1—2%) geimpft waren.

3. Weiterhin ist die Tatsache bemerkenswert, daß Lebensäußerungen, wie z. B. die B e w e g l i c h k e i t d e r B a k t e r i e n, ebenso die F a r b s t o f f b i l d u n g keineswegs unter der Dauer der Eosineinwirkung Schaden leiden.

Alle untersuchten Stämme mit Geißeln bewegten sich, nachdem sie 6 Monate mit Eosin in Berührung waren, ebenso lebhaft wie früher.

In bezug auf die Farbstoffbildung ist folgendes festgestellt worden:

Ein sichtbares Zeichen, daß keine wesentlichen Veränderungen in den Bakterienfarbstoffen hervortreten, ist das ungestörte Gedeihen der vom Eosinnährboden weiter verimpften Kulturen, die ohne Ausnahme ihre blaue (Bact. violaceum) und rote (Bact. prodigiosum) Farbe beibehielten.

Vielleicht hätten aber solche Farbstoffe, wie z. B. die fluoreszierenden, die aus der Zelle heraus in den Nährboden eindringen, in Mitleidenschaft gezogen werden können. Doch auch dies war nicht der Fall. Ich wählte als Versuchsobjekt in dieser Richtung das Bact. pyocyaneum, dessen einer Farbstoff, das Pyozyanin, sich leicht in Chloroform ausschütteln läßt.

Es wurde zunächst festgestellt, ob bei verschiedenen Konzentrationen von Eosin der rotgefärbte Nährboden die blaugrüne Farbe des Pyocyaneus würde makroskopisch zum Vorschein kommen lassen. Dies war deutlich der Fall bei den Konzentrationen von 0,001—0,1%. Dann jedoch reichte die Intensität des Pyocyaneusfarbstoffes nicht mehr hin, um aus dem Dunkelrot hervorzutreten.

Es hatte also jedenfalls die 0,1 proz. Eosinlösung nicht vermocht, die Pyozyaninbildung zu verhindern.

Um sich über diese Verhältnisse noch genauer zu orientieren, versuchte ich dann das Pyozyanin bei den einzelnen Eosinkonzentrationen aus den Kulturen mit Chloroform auszuschütteln, denn es mußte in derselben Intensität im Chloroform zum Vorschein kommen wie in den Kontrollkulturen.

Auch dies war der Fall.

Da, wie wir sehen, Pyocyaneus sogar auf einem 10 proz. eosinhaltigen Nährboden gedeiht, dort aber die blaugrüne Farbe makroskopisch vollständig überdeckt ist, so hätte man versuchen können, auch bei den hohen Konzentrationen das Pyozyanin aus-

zuschütteln, aber die Resultate derartiger Versuche sind nicht mehr eindeutig.

Denn wie Vorversuche ergaben, wurde bei Ausschütteln mit Chloroform auch das Eosin extrahiert, so daß schon bei Konzentrationen von 1 : 1000 bzw. 1 : 100 deutliche Rotfärbung auftrat. Bei 2 : 100 war sie bereits so kräftig, daß das in den Versuchskulturen mitausgeschüttelte Pyozyanin nicht mehr erkannt werden konnte.

4. Der letzte Punkt meiner Beobachtungen betrifft die Aufnahmefähigkeit der Zellen für den Farbstoff, wobei ich folgendes feststellen konnte: Beobachtet man Bakterien, Hefe oder Schimmelpilzmaterial, das auf eosinhaltigem Nährboden eine gewisse Zeitlang — einige Wochen oder Monate — gewachsen ist, im hängenden Tropfen, so stellt man stets eine Anzahl Keime fest, die gänzlich rot gefärbt sind. In andere ist das Eosin nur zum Teil eingedrungen, in noch anderen sind nur gefärbte Körnchen aufzufinden.

Man hätte vielleicht daraus schließen können, daß die gefärbten Organismen bereits abgestorben gewesen wären, da solche bekanntlich den Farbstoff leicht aufnehmen; doch beobachteten wir anderseits auch in ganz frischen Hefekulturen jüngste Sproßzellen, welche sicher lebten und doch intensiv rote Farbe aufwiesen. Danach schien eine vitale Färbung wenigstens gewisser Stämme oder bei den jeweiligen Stämmen bei einer Anzahl Organismen doch vorzuliegen.

Bestärkt wurden wir in dieser Ansicht, als wir Schimmelpilzmycel beobachteten, das ebenfalls auf eosinhaltigem Nährboden gezüchtet war. Hier zeigten wiederum auch die jüngsten Sprossen des Mycels eine zum Teil ganz intensiv rote Farbe, während ältere Hyphen nicht stark gerötet waren.

Diese Beobachtung hat eine gewisse Bestätigung gefunden in zwei soeben veröffentlichten Arbeiten von Signorelli[1]) und Marzinowsky[2]), welche zu ähnlichen Resultaten gelangten. Ersterer züchtete Choleravibrionen auf Nährböden mit

1) Über die Züchtung des Choleravibrios in gefärbten Nährböden. Z. f. Bakt. 1912, Or. I. Bd. 66.

2) Über die biologische Färbung der Schimmelpilze. Z. f. Hyg. und Inf. 1912, Bd. 73.

Farbstoffzusätzen und konnte feststellen, daß der Choleravibrio den Substraten, welche Dahlia, Erythrosin und Safranin enthielten, die Farbstoffe entzieht und die Böden entfärbt. Das Bact. lactis aerogenes und das Bact. coli verhielten sich gerade wie der vibrio cholerae. Marzinowsky impfte Schimmelpilze auf Fuchsinnährböden und sah ebenfalls, daß diese das Fuchsin an sich zogen. Außerdem konnte er die interessante Beobachtung hinzufügen, daß Schimmelpilze, die mit pigmenthaltigen Bakterien in Symbiose wuchsen (mit Bact. prodigiosum, violaceum und dem Staphylococcus aureus), diesen das Pigment entzogen und in Gestalt feinster Körnchen, besonders in den Sporangien, ablagerten.

Solche Ablagerungen von Körnchen finden sich nun nicht nur bei dem Schimmelpilzmycel, sondern auch bei Bakterien, was wir und auch Reitz (l. c. S. 458) schon bei Typhus sahen. Hier sind sie allerdings durch die Aufnahme des Eosins hervorgerufen. Reitz schenkt diesen Körnchen eine besondere Beachtung und glaubt, in dem Auftreten dieser Körnchen, die er bei Bact. coli nicht vorfand, ein differential-diagnostisches Merkmal zwischen Typhus und Koli erblicken zu sollen.

Seine Beobachtungen konnte ich nur insofern bestätigen, als zwar Körnchen im Bact. typhi vorhanden waren, jedoch bei den Koliarten eine Rotfärbung vielfach auch zu konstatieren war.

Wenn auch, um ein sicheres, abschließendes Urteil in dieser Frage zu gewinnen, noch bei weitem mehr Beobachtungen, z. B. auf anderen, mit Eosin gefärbten Nährböden hätten angestellt werden müssen, so glaube ich doch schon jetzt sagen zu können, daß eine Differentialdiagnose zwischen Koli und Typhus auf solche eosingefärbte Körnchen hin genau so seine Schwierigkeit haben dürfte, wie auf Grund der bekannten anderen Merkmale, da die Verwandten des Typhus sich ganz ähnlich verhalten.[1])

---

1) Bact. paratyphi A und B wiesen nach 3—4 tägigem Wachstum auf 2%igem Eosinagar ebenfalls rotgefärbte Körnchen auf. Es hatte den Anschein, als ob Organismen vom Typus A häufiger damit angetroffen wurden, als solche vom Typus B.

Im übrigen scheint die Farbstoffaufnahme nicht von allzu langer Dauer zu sein. Alle Versuche der Weiterimpfung mit rotgefärbten Bakterien, Hefen und Schimmelpilze ergaben, daß die rote Farbe wieder verschwindet und die Organismen in ihrer früheren Farblosigkeit weiter wachsen.

Zusammenfassung.

Aus meinen Untersuchungen geht hervor:

1. Das Eosin ist für die meisten Bakterien, Hefen und Schimmelpilze unschädlich. Die Typhus-Koligruppe, die farbstoffbildenden Stäbchen, die Friedländergruppe, das Bact. vulgare, die Hefen und Schimmelpilze wuchsen ungehindert in 10 proz. Eosinbouillon bzw. 10 proz. Eosinbierwürze. Dagegen sind die Mikrokokken und Sarcinen, das Bact. violaceum, der Vibrio proteus (Finkler), ein braunes Wasserstäbchen, die Pseudodiphtherie, die Mykobakterien und Aktinomyzeten empfindlich gegen das Eosin. Sie gedeihen auf einem Nährboden, der über 0,5% Eosin enthält, nicht mehr.

2. Regelmäßige Überimpfungen von Eosinkulturen auf frischen, eosinhaltigen Nährboden während der Dauer von 3 und 6 Monaten üben keinen schädlichen Einfluß auf die Wachstumsfähigkeit der Bakterien aus.

3. Die Beweglichkeit und die Farbstoffbildung der Bakterien werden durch eine halbjährige Einwirkung des Eosins nicht aufgehoben.

4. Bakterien, Hefen und Schimmelpilze vermögen aus den Eosinnährböden den Farbstoff herauszuziehen und in sich aufzunehmen, ohne dadurch geschädigt zu werden. Sie geben ihn jedoch bei Umzüchtungen auf ungefärbte Nährböden alsbald wieder ab.

II. Auf sporentragende aerobe Bazillen.

Im vorausgehenden ließ sich nachweisen, daß Eosin auf Bakterien, Hefen und Schimmelpilze keine, oder nur eine sich in bescheidenen Grenzen haltende, wachstumhindernde Einwirkung ausübt. Es handelte sich dabei um den Einfluß des Eosins auf Nichtsporenträger, also rein vegetative Zellen.

1) The Inhibitory Influence of Eosin upon Sporulation. Journ. of experim. medic. 1908, Bd. 10.

Im Gegensatz dazu hatte Noguchi[1]) im Rockefeller-Institut mit sporentragendem Material, sowohl mit anaerobem als auch aerobem, gearbeitet, wobei sich wesentlich verschiedeen Resultate ergaben. Seine Versuche mit anaeroben und aeroben Organismen brachten den Beweis, daß die ersteren weniger widerstandsfähig sich gegen das Eosin verhielten als die letzteren.

In seiner ersten Arbeit hatte sich Noguchi[1]) nur mit der Einwirkung des Eosins auf den Tetanusbazillus und dessen Gifte beschäftigt. Er untersuchte sein Wachstum auf verschiedenen Nährböden, die einen bestimmten Prozentsatz Eosin enthielten, und fand, daß die Sporenbildung und das Wachstum je nach dem Nährboden, der verwendet wurde (in Zuckerbouillon, in Zuckeragar und Organkulturen) sich abweichend voneinander verhielten. In Zuckerbouillon war ein Gehalt von 0,2% Eosin hindernd auf die Wachstumsfähigkeit der Sporen und ein solcher von 0,001 auf die Sporenbildung. Dagegen genügte erst eine Konzentration von 0,02% in Zuckeragar, um die Sporenauskeimung hintanzuhalten, während das Wachstum wie in Zuckerbouillon bei 0,2% nicht mehr stattfand.

Im Gegensatz dazu ist in Organkulturen nach Tarozzi[2]) ein Prozentgehalt von 0,1 hinreichend, um auf beide — Wachstum und Sporenbildung — hindernd einzuwirken.

Diese eben mitgeteilten Beobachtungen Noguchis beziehen sich auf seine Versuche, die er mit „Eosin gelbl.“ anstellte. Parallel-untersuchungen, zu denen er „Eosin rein“ verwandte, ergaben eine geringere Wirkung auf den Tetanusbazillus als „Eosin gelb“.

Unterschiede zeigten sich bei dem Verhalten der vegetativen Zellen einerseits und der Sporen andererseits gegenüber dem Eosin.

1) The Nature of Antitetanic Action of Eosin. Journ. of experim. medic. 1907, Bd. 9.

2) Über ein leicht in aerober Weise ausführbares Kulturmittel von einigen bis jetzt für strenge Anaeroben gehaltenen Keimen. Z. f. Bakt. 1905, Or. I Bd. 38.

Tarozzi setzt zu Bouillon oder Agar steril entnommene Organe von gesunden Meerschweinchen, Mäusen und Kaninchen. Am besten eignen sich Milz, Leber und Nieren. In solch vorbereitete Kulturen eingesäte anaerobe Organismen entwickeln sich gut und bilden auch reichliche Sporen. (Vgl. auch Liefmann, Münchn. med. Wochenschr. 1907, Nr. 17.)

Erstere konnten in Zuckerbouillon durch eine 2 proz. Lösung abgetötet werden, während letztere in 5 proz. Lösung auch dann nicht geschädigt wurden, wenn man sie darin 30 Stunden den Sonnenstrahlen aussetzte.

In einer anderen Untersuchungsreihe[1]) beschäftigte sich Noguchi sowohl mit aeroben als auch anaeroben Sporenträgern in ihrem Verhalten auf eosinhaltigen Nährböden. Aus der Gruppe der Anaeroben wählte er wieder den Bact. tetani und außerdem noch den Bac. botulinus, oedem. maligni, anthracis symptomatici, enteriditis sporogenes und putrificus, die er in Organkulturen mit einem bestimmten Prozentgehalt von „Eosingelb" züchtete und kam hier zu dem Ergebnis, daß 0,003% ein Hindernis für die Sporenauskeimung waren. Diese Tatsache steht im Widerspruch zu seinen früheren Versuchen mit dem Tetanusbazillus, denn bei diesem hatte in Organkulturen eine Hemmung der Sporenauskeimung erst bei 0,1% stattgefunden.

Weniger empfindlich dem Eosin gegenüber als die anaeroben Organismen erwiesen sich die aeroben: Bac. anthracis, anthracoides, subtilis, megatherium, ruminatus, mesentericus und cereus. Bei ihnen fand auf Schrägagar bei 0,05% Eosingehalt und in Bouillonkulturen bei 0,3% keine Sporenauskeimung mehr statt.

Einen dauernden Verlust der sporenbildenden Fähigkeit konnte das Eosin — auch nach siebenwöchentlicher Einwirkung — nicht hervorrufen, eine Beobachtung, die Noguchi auch in seiner ersten Arbeit mit dem Bac. tetani gemacht hatte.

Leider ist aus dem Original nicht zu ersehen, ob Noguchi mit reinem Sporenmaterial, d. h. ohne vegetative Zellen, gearbeitet hat. Er sagt nur: „The inoculations of bacteria were made as usual". In seiner Arbeit: „The Nature of Antitetanic action of Eosin", bei der Besprechung seiner Versuchsanordnung, macht er das eine Mal die Mitteilung „a vigorous culture of the tetanus bac. was inoculated" (S. 282) und das andere Mal spricht er von „transplanted spores" (S. 285), die er in Organkulturen verimpfte. Es geht hieraus nicht klar hervor, was Noguchi unter „vigorous culture" verstanden hat, ob Sporen allein, oder vege-

1) Siehe S. 153, 1.

tative Zellen und Sporen, jedoch ist anzunehmen, daß er die Beimpfung der Nährböden mit reinem Sporenmaterial vornahm.

Bei der auffälligen Verschiedenheit der Resultate über die Einwirkung des Eosins auf vegetative Zellen und Sporen, sowie auf die Sporenausbildung der einzelnen Stämme und das Wachstum der einzelnen Stämme, lag es nahe, an einer Reihe teils frisch gezüchteter Sporenträger die Versuche Noguchis zu wiederholen.

Ich benutzte hierzu Vertreter der Aeroben, und zwar folgende 7 Stämme:

2 Stämme des Bacillus anthracis (ein Stamm aus der Erde, der andere aus einem Tierfell im hiesigen Schlachthof isoliert),

Bac. mycoides, frisch aus der Erde gezüchtet,
„ subtilis,
„ graveolens,
„ ellenbachensis,
„ mesentericus, aus der Luft isoliert.

Meine Versuchsanordnung war folgende: Schrägagarröhrchen und Bouillonkulturen, die Eosin in bestimmter Konzentration enthielten, wurden mit reinem Sporenmaterial geimpft. Dieses erhielt ich durch Erhitzen von Bouillonröhrchen, in denen Material von dreitägigen Agarkulturen[1]) der zu untersuchenden Stämme gleichmäßig verteilt und im Wasserbad bei 80° C eine Stunde lang erhitzt worden war. Aus den abgekühlten Röhrchen erfolgte dann die Übertragung auf die Eosinnährböden. Für jeden Stamm wurde eine Kontrolle auf eosinfreiem Agar angelegt.

Agarplatten und Stichagarkulturen erwiesen sich im Vorversuch als ungeeignet. Jene, weil sie bei wochenlanger Beobachtung zu schnell austrocknen, bei diesen leidet die Kultur bei regelmäßiger Prüfung auf Sporenbildung.

Die Stämme wurden bei der ihnen am meisten zusagenden Temperatur, entweder bei 22° oder bei 37° gehalten.

Die Prüfung auf Sporenbildung geschah im Ausstrichpräparat mit gewöhnlichen Fuchsinlösungen gefärbt, denn die Anwendung

1) Von denen ich mich vorher überzeugt hatte, daß reichliche Sporenbildung eingetreten war.

der Sporenfärbungsmethode war nur selten notwendig, da die Befunde mit den gebräuchlichen Anilinfarben eindeutig waren.

Bestanden aber Zweifel, ob tatsächlich eine Sporenentwicklung stattgefunden hatte, so wurde das zu untersuchende Material im Wasserbad eine Stunde lang auf 80° C erhitzt und dann eine Aussaat auf eosinfreiem Nährboden vorgenommen.

Die Resultate sind in den folgenden Tabellen zusammengestellt.

Agarkulturen.

+ = Sporenbildung. — = keine Sporenbildung. Ko = Kontrolle.

	Tag	Ko	0,001%	0,01%	0,05%	0,1%	0,5%	1,0%	2,0%	Eosingehalt in %
Bacillus anthracis „Erde“	1	+	+	+	—	—				
	2				+	+				
	3—10	Reichliche Sporenbildung								
Bacillus anthracis „Schlachthof“	1	+	+	+	+					
	2					+				
	3—10	Reichliche Sporenbildung								
Bacillus subtilis	1									
	2	+	—	—						
	3		+	+	—	—				
	4				—	—				
	5—10				+	+				
Bacillus graveolens	1									
	2	+	+	—	—					
	3			—	—					
	4			+	—	—				
	5—10				+	+				
Bacillus ellenbachensis	1									
	2	—	—							
	3	+	+	—						
	4			—						
	5—10			+						
Bacillus mycoides	1									
	2	+	—							
	3		—							
	4		+							
	5		+							
	6			—						
	10				—					

	Tag	Ko	0,001%	0,01%	0,05%	0,1%	0,5%	1,0%	2,0%	Eosin-gehalt in %
Bacillus mesentericus	1									
	2	+								
	3		–							
	4			–	–	–				
	5		+	–	–	–				
	6–10			–	–	–				

Bouillonkulturen.

	Tag	Ko	0,001%	0,003%	0,01%	0,03%	0,1%	0,3%	1%	2%	Eosin-gehalt in %
Bacillus anthracis „Erde“	1	–	–	–	–	–	–				
	2	+	–	–	–	–	–				
	3		+	+	+	+	+	–			
	4							–			
	5–38							+			
Bacillus anthracis „Schlachthof“	1	–	–	–	–	–	–	–			
	2	+	+	+	+	+	–	–			
	3						–	–			
	4						+	–			
	5–38							+			
Bacillus subtilis	4	–	–	–	–	–	–	–			
	5	+	+	+	+	+					
	8						+				
	9–38							+			
Bacillus graveolens	4	–	–	–	–	–					
	5	+	+	+	+	–					
	7					+					
	10						+				
	11–38						+				
Bacillus ellenbachensis	2	–	–	–	–	–	–				
	4							–			
	5	+	+	+	+	+	–	–			
	9						+	–			
	8–38							+			
Bacillus mycoides	1	–	–	–	–	–	–	–			
	4	+	+	+	–	–	–	–			
	6				+	–	–	–			
	7					+	–	–			
	8–38						+	+			

	Tag	Ko	0,001%	0,003%	0,01%	0,03%	0,1%	0,3%	1%	2%	Eosingehalt in %
Bacillus mesentericus	4	—	—	—	—	—					
	6	+	+	+	—	—					
	8				+	—					
	10				+	+					
	11—38						+				

Aus den Tabellen können wir folgendes entnehmen:

Bei den untersuchten Milzbrandstämmen fand auf Agarkulturen bei einem Eosingehalt von mehr als 0,1% eine Sporenbildung nicht mehr statt.

Empfindlicher waren Bac. subtilis und graveolens, bei denen erst am 5. Tage in allen Konzentrationen von 0,001—0,1% einschließlich, aus den frisch gewachsenen Zellen sich neue Sporen entwickelt hatten. Es folgen dann der Bac. ellenbachensis, der erst am 5. Tage bei 0,001% und zuletzt der Bac. mycoides und mesentericus, die beide am 4. Tage bei 0,001% neue Sporen hervorgebracht hatten und diese Grenze im Laufe der Beobachtungszeit nicht überschritten.

Das Verhalten der Organismen in Eosinbouillonkulturen zeigt insofern ein anderes Bild, als das Eintreten der Sporenbildung länger auf sich warten ließ als in Eosinagarkulturen. Diese Erscheinung ist möglicherweise den verschiedenen physiologischen Lebenserscheinungen der einzelnen Organismen zuzuschreiben, kann aber vielleicht auch auf eine Schädigung der Sporen durch die Erhitzung zurückgeführt werden. Jedoch tritt in 4—7 Wochen bei allen eine Sporenbildung ein. Ihre obere Grenze lag bei 0,3% Eosingehalt.

Vergleiche ich meine Ergebnisse mit den von Noguchi gewonnenen, so kann man einen geringen Unterschied feststellen: Seiner Angabe nach ist auf Eosinagarkulturen bereits bei 0,05% eine Hemmung der Sporenbildung eingetreten, während sich bei meinen Versuchen erst über 0,1% hinaus eine solche bemerkbar machte. Die Unterschiede zwischen seinen Eosinbouillonkulturen und den meinigen ist noch etwas größer. Am besten veranschau-

licht findet man sie in der kleinen Tabelle, in der ich die Sporenbildung auf Agar und Bouillon bei drei Bazillen, die jeder von uns bei seinen Versuchen benutzte, gegenübergestellt habe.

Agarkulturen.

	Noguchi			Zeiss		
Eosingehalt in %	Bac. anthracis	Bac. subtilis	Bac. mesent.	Bac. anthracis	Bac. subtilis	Bac. mesent.
0,01	+	+	—	+	+	—
0,05	+? 10. Tag	—	—	+	+	—
0,1	—	—	—	+	+	—

Bouillonkulturen.

	Noguchi			Zeiss		
Eosingehalt in %	Bac. anthracis	Bac. subtilis	Bac. mesent.	Bac. anthracis	Bac. subtilis	Bac. mesent.
0,01	— 3. Tag + 25. Tag	+ 3. Tag	+ 3. Tag	+ 3. Tag	+ 5. Tag	+ 8. Tag
0,03	— 3. Tag + 25. Tag	— 3. Tag + 38. Tag	+ 3. Tag	+ 3. Tag	+ 5. Tag	+ 10. Tag
0,1	— 3. Tag +25?. Tag	— 3. Tag + 38. Tag	— 3. Tag + 38. Tag	+ 3. Tag	+ 8. Tag	+ 11.—38. T.
0,3	— 3. Tag —25?. Tag	— 3. Tag + 38. Tag	— 3. Tag — 38. Tag	+ 5.—38. T.	+ 10.—38. T.	— 38. Tag

Die Verschiedenheiten in dem Zeitpunkt der Sporenbildung in Bouillonkulturen sind wohl einerseits in der angewandten Technik, andererseits in dem individuellen Unterschied der einzelnen Organismen zu suchen.

Die Grenze der Wachstumshemmung fällt mit derjenigen der Sporenbildung zusammen. In beiden Nährmedien ist hier kein Unterschied zu bemerken. Eine Ausnahme machen nur Bac. mycoides und Bac. mesentericus, die über 0,001 % hinaus kein sichtbares Wachstum in Agarkulturen mehr zeigten.

Ein schädlicher Einfluß des Eosins auf die ausgekeimten Sporen ließ sich nicht feststellen. Selbst ein Aufenthalt von 7 Wochen hatte keine nachteilige Wirkung auf ihre Keimungsfähigkeit ausgeübt. Auf eosinfreie Nährböden übertragen, trat sofort Auskeimung und neue Sporenbildung wie in den Kontrollkulturen auf.

Wurden von denjenigen Eosinagarkulturen, in denen kein sichtbares Wachstum und keine Sporenbildung eingetreten war, Bac. mycoides von 0,01 und 0,05%, Bac. mesentericus 0,01—0,1% einschließlich, frische eosinfreie Röhrchen beschickt, so fand ungehindertes Wachstum und normale Sporenbildung wieder statt.

Die gleichen Beobachtungen verzeichnete Noguchi.

Es hatte also das Eosin auf die Sporenbildungsfähigkeit der vegetativen Zellen sowie auf die Sporen selbst einen nachteiligen Einfluß nicht ausgeübt.

Meine Ergebnisse stimmen insofern mit denen Noguchis überein, als sowohl bei den von uns beiden gewählten Sporenträgern (Bac. anthracis, subtilis und mesentericus) als auch bei solchen, die er nicht zu seinen Versuchen herangezogen hatte (Bac. graveolens, mycoides, ellenbachensis), das Eosin eine Hemmung der Sporenbildung bewirkt hatte.

In bezug auf Involutionsformen mag noch bemerkt werden, daß im wesentlichen keine besonders auffälligen Formen auftreten, mit Ausnahme von Bac. ellenbachensis und Bac. graveolens. Hier fanden sich zum größten Teil aufgeblähte wurstförmige Gebilde und nebenbei auffälligerweise ganz dünne, fadenförmige Wuchsformen.

Zusammenfassung.

1. Aerobe Sporenträger (Bac. anthracis, subtilis, mesentericus, ellenbachensis, graveolens und mycoides) werden in Agarkulturen, die einen Eosingehalt von 0,5% aufweisen, an dem Wachstum und der Bildung der Sporen gehindert.

2. In Bouillonkulturen liegt die Grenze der Hemmung des Auskeimens der Sporen und der Sporenbildung bei 0,3% Eosingehalt.

3. Das Eosin übt weder auf die gebildeten Sporen, noch auf die sporenlosen vegetativen Zellen einen schädlichen Einfluß aus.

III. Über die Einwirkung des Eosins auf Milzbrand und Diphtherie im Tierkörper.

Trotz der mit Eosin an Bakterien auf künstlichen Nährböden gemachten Beobachtungen wollte ich untersuchen, ob der Farbstoff eine künstliche bakterielle Infektion im Tier würde verhindern können.

Über die photodynamische Wirkung des Eosins auf Bakterientoxine und Antitoxine, auf die Virulenzverminderung pathogener Organismen, sowie Versuchen, die photodynamische Fähigkeit des Eosins in den Dienst der dermatologischen Therapie zu stellen, liegen Veröffentlichungen vor von Tappeiner und Jodlbauer[1]), Huber[2]), Flexner und Noguchi[3]), Jesionek[4]) u. [5]). Die von den Genannten gewonnenen Ergebnisse sind so, daß Eosin sowohl auf Toxine und Antitoxine, als auch auf die Virulenz pathogener Bakterien einen starken Einfluß in dem Sinne ausübt, daß entweder ihre Abschwächung oder Vernichtung eintritt. Die therapeutischen Bestrebungen, das Eosin bei der Behandlung karzinomatöser und tuberkulöser Hautveränderungen zu verwenden, haben dagegen auf die Dauer zu befriedigenden Resultaten nicht geführt[6]).

Um festzustellen, ob das Eosin eine Auskeimung von Tetanussporen im Tierkörper würde verhindern können, brachten Flexner und Noguchi (l. c.) Tetanussporenfäden Ratten und Meerschweinchen unter die Haut.

Die Tiere wurden dann mit Injektionen einer 5 proz. Eosinlösung behandelt, die man entweder sofort oder alle 24 Stunden nach Einführung des Fadens in das ihn umgebende Gewebe oder

1) Über die Wirkung fluoreszierender Stoffe auf Diphtherietoxin und Tetanustoxin. Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 17.

2) I, 3 l. c.

3) The effect of Eosin upon Tetanustoxin and upon Tetanus in Rats and Guinea Pigs. Journ. of exp. medic. 1906, Bd. 8.

4) Therapeutische Versuche mit fluoreszierenden Stoffen. Münch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 47.

5) Lichttherapie nach Prof. v. Tappeiner. Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 19, 22 u. 23.

6) Gegenteiliges berichten jedoch Pick und Asahi. Zur Eosinlichtbehandlung. Berl. kl. Wochenschr. 1904, Nr. 37.

auf die andere korrespondierende Körperstelle einspritzte. Auch diese Manipulation konnte nur in einigen Fällen eine Verzögerung des Eintretens der Symptome hervorrufen, den Ausbruch des Starrkrampfes und den Tod der Versuchstiere jedoch nicht aufhalten.

Noguchi[1]) hat später die Versuche allein fortgesetzt. Er machte in deren Verlauf die Beobachtung, daß Eosin in bestimmten Konzentrationen und in verschiedenen Nährböden die Sporenauskeimung des Tetanusbazillus verhindert. Er stellte sich nun giftfreie Sporenfäden her („spore threads free from toxin")[2]) und brachte sie Ratten unter die Haut, die er sofort und dann noch in bestimmten Zeitabständen mit Eosin in der früheren Weise behandelte. Ein Teil der Tiere blieb am Leben, der Rest ging an Starrkrampf ein.

In dieser und einer folgenden Untersuchung[3]) konnte er auch feststellen, daß die Sporen, die in dem mit Eosin behandelten Gewebe gelegen hatten, in ihrer Fähigkeit auszukeimen, nicht gelitten hatten. Denn brachte er die Sporenfäden aus dem „Eosingewebe" unter eine andere Hautstelle des gleichen Tieres oder in ein frisches Versuchstier, so ging dieses an Tetanus ein.

Das Endergebnis der Noguchischen Versuche ist also, daß Sporen des Tetanusbazillus durch das Eosin in keiner Weise irgendwie eine Schädigung erleiden.

Es lag nun nahe, festzustellen, ob das Eosin fähig sei, Infektionen mit dem wichtigsten aeroben Sporenträger, dem Bacillus anthracis, sowie einem weitverbreiteten nicht sporentragenden pathogenen Stäbchen, dem Corynbact. diphtheriae, würde verhindern können.

Ich wählte folgende Versuchsanordnung: Meerschweinchen wurden mit 2 ccm einer 48 stündigen virulenten Bouillonkultur von Diphtheriebakterien infiziert und bekamen das Eosin in 5- oder

1) Siehe II, 1.

2) Leider finden sich in seiner Arbeit keine Angaben, wie er sie erhalten hat.

3) Local Immunity to Tetanus in inoculated Rats treated with Eosin. Journ. of experm. medic. 1907, Bd. 9.

10 proz. Lösung[1]) entweder vor der Infektion frisch mit der Kultur vermengt, oder getrennt davon auf dieselbe Seite oder auch auf die der Einspritzungsstelle gegenüberliegende Seite beigebracht. Das eine Mal wurden die Tiere 24 Stunden vor der Infektion mit Eosin behandelt, ein anderes Mal erhielten sie erst die Kultur und darauf (in 12—24 Stunden) die Eosinlösung.

Die gleiche Anordnung traf ich bei der Infektion mit Milzbrand. Ich benutzte hierzu Mäuse, denen Milzbrandsporenfäden unter die Haut gebracht wurden. Als Eosinlösung verwandte ich eine solche von 2%[2]).

Weiterhin überzeugte ich mich zunächst, wie die Versuchstiere das Eosin überhaupt vertragen würden. Es sind zwar von Rost (l. c.), wie bereits oben erwähnt, ausführliche Versuche in dieser Richtung hin angestellt, jedoch Mäuse nicht herangezogen worden.

Ich prüfte die Giftigkeit des Eosins an Mäusen in 2- und 5 proz. Lösung, sowohl vom Peritoneum aus, als auch subkutan. Die 5 proz. Lösung wurde von der weiteren Verwendung ausgeschlossen, da sie sich als zu giftig erwies. Die Tiere starben bei Injektion von ½—1 ccm in 6—12 Stunden.

Dagegen wurde die 2 proz. Lösung in Mengen von 0,6 ccm vertragen, wenn sie subkutan einverleibt wurde. Intraperitoneal wirkte sie in der gleichen Menge ebenso tödlich wie die 5 proz. Doppelte Injektionen, sowohl vom Bauchfell als von der Haut aus, waren dann unschädlich, wenn die Menge nicht über 0,6 ccm betrug. War davon aber der größte Teil intraperitoneal injiziert, z. B. 0,4 und dann 0,2 subkutan, so gingen die meisten Tiere ein. War jedoch die Anzahl der Kubikzentimeter gleich verteilt, 0,3 intraperitoneal und 0,3 subkutan, so blieben sie gerade noch am Leben.

---

1) Aus den Tabellen des Abschnittes I geht hervor, daß Diphtheriebakterien in einer 3 proz. Eosinbouillon nicht mehr oder nur in ganz geringem Maße zu wachsen vermögen.

2) Aus den im Abschnitt II mitgeteilten Beobachtungen ergibt sich, daß Milzbrandsporen auf 2 proz. Eosinnährböden die Fähigkeit verloren haben, auszukeimen.

Rosts Versuche hatten für Meerschweinchen eine beträchtliche Giftigkeit (in 20- und 50 proz. Lösung) bei der Einführung vom Magen aus ergeben.

Die von mir verwandten 5- und 10 proz. Lösungen verursachten bei subkutaner Einverleibung nur scharf umschriebene Nekrosen der Haut.

Tabelle I.

Lfd. Nr. der Meerschweinchen	10%ige Lösung	Lfd. Nr. der Meerschweinchen	5%ige Lösung
1	2 ccm Kultur + 2 ccm Lösung gemischt	4	2 ccm Kultur + 2 ccm Lösung gemischt
2	2 ccm Kultur, 2 ccm Lösung getrennt auf dieselbe Seite	5	2 ccm Kultur, 2 ccm Lösung getrennt auf dieselbe Seite
3	1 ccm Kultur, 2 ccm Lösung getrennt auf verschiedene Seiten	6	1 ccm Kultur, 2 ccm Lösung getrennt auf verschiedene Seiten
24 Std. vor der Infektion 2 ccm der Lösungen, dann:			
7	2 ccm Kultur auf dieselbe Seite	9	2 ccm Kultur auf dieselbe Seite
8	2 ccm Kultur auf die gegenüberliegende Seite	10	2 ccm Kultur auf die gegenüberliegende Seite
Die Tiere erhielten zuerst 2 ccm Kultur, dann nach 12 bis 24 Std. 2 ccm der Lösungen.			
11	2 ccm Kultur nach 12 Std.	13	2 ccm Kultur nach 12 Std.
12	2 ccm Kultur nach 24 Std.	14	2 ccm Kultur nach 24 Std.

Alle Tiere starben genau so wie die Kontrolltiere, die kein Eosin erhielten, in 24—48 Stunden an Diphtherie.

Tabelle II.

Maus Nr.	Versuchsanordnung	
1, 2	Sporenfaden subkutan; gleich darauf 0,3 ccm einer 2%igen Lösung in das den Faden umgebende Gewebe	Tot in 54—60 Std.

Maus Nr.	Versuchsanordnung	
3 4 5	Sporenfaden subkutan; 0,2 ccm einer 2%igen Lösung alle 12 Std. in das den Faden umgebende Gewebe	Tot in 48 Std.
6 7 8	M. 6 erhielt gleich nach Einführung des Fadens 0,4 ccm 2%ige Lösung auf die andere Seite. M. 7 und M. 8 erhielten alle 12 Std. 0,2 ccm einer 2%igen Lösung auf die dem Sporenfaden gegenüberliegende Seite des Körpers	Tot in 30—48 Std.
9 10	Erhielten zuerst 0,4 ccm einer 2%igen Lösung, nach 12 Std. wurden an die Injektionsstellen Sporenfäden gebracht	Tot in 40—48 Std.

Die Kontrollmäuse gingen in 30—48 Std. an Milzbrand ein.

Der Tod der Tiere an den genannten Infektionen wurde durch die pathologisch-anatomische und bakteriologische Diagnose bestätigt.

Die angestellten Tierversuche ergaben, daß virulente Diphtheriebakterien im Tierkörper nicht im geringsten durch das Eosin (in 5- und 10 proz. Lösung) in ihrer Virulenz beeinträchtigt werden.

Ganz die gleichen Beobachtungen haben Flexner und Noguchi (l. c.) beim Tetanusbazillus gemacht.

Die Versuche mit Milzbrandsporen zeigen, daß das Eosin in 2 proz. Lösung eine Auskeimung der in den Tierkörper gebrachten Sporen nicht verhindern kann, während jedoch auf 2 proz. eosinhaltigen künstlichen Nährböden eine Hemmung der Sporenauskeimung stattgefunden hatte. Auch hier finden wir die gleiche Erscheinung wie in den oben erwähnten amerikanischen Versuchen mit dem Bacillus tetani vor[1]).

1) Einer brieflichen Mitteilung des Herrn Reg.-Rat Dr. Titze verdanke ich die Angabe, daß er bei der Behandlung bakterieller Infektionen mit Präparaten, die vom Eosin ausgehen, besonders günstige Ergebnisse nicht erzielt hat.

Zusammenfassung.

1. Es ist nicht möglich, mit Diphtherie infizierte Meerschweinchen durch 5- und 10 proz. Eosinlösungen vor der Infektion zu schützen.

2. Es gelingt nicht, durch 2 proz. Eosinlösungen Milzbrandsporen im Tierkörper an der Auskeimung zu hemmen und den Tod durch Milzbrand zu verhindern.

Schlußsätze.

1. Das Eosin ist für die meisten Bakterien, Hefen und Schimmelpilze ein unschädlicher Stoff, der ihrer überwiegenden Mehrzahl erlaubt, in 10 proz. Eosinnährböden ohne Schaden zu gedeihen.

2. Das Eosin hemmt dagegen, wenn es in 0,5% dem Nährboden zugesetzt wird, aerobe Sporenträger an der Auskeimung.

Einen schädigenden Einfluß jedoch auf die Wachstumsfähigkeit der Sporen kann es nicht ausüben.

3. Das Eosin kann Tiere (Meerschweinchen und Mäuse), die mit Diphtherie und Milzbrand infiziert wurden, in 10- bzw. 2 proz. Lösung vor dem Ausbruch der Infektion n i c h t schützen.

Untersuchungen über die durch Gerbereien verursachten Milzbrandgefahren und ihre Bekämpfung; Nachprüfung der von Seymour-Jones und Schattenfroh vorgeschlagenen Desinfektionsmethoden milzbrandhaltiger Rohhäute.

Von

Kreisarzt
Dr. **R. Hilgermann**,
Vorsteher des Untersuchungs-Amtes

und

Kreisassistenzarzt
Dr. **J. Marmann**,
Assistent des Untersuchungs-Amtes

(Aus dem Kgl. Medizinal-Untersuchungsamt Koblenz.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 17. März 1913.)

Im hiesigen Medizinaluntersuchungsamt wurden auf behördliche Veranlassung Versuche über die Widerstandsfähigkeit der Milzbrandsporen während der einzelnen Phasen des Gerbprozesses, über die Verschleppung derselben durch feste und flüssige Abgänge sowie über die in Betracht kommenden Sanierungsmaßnahmen vorgenommen; insbesondere wurden auch die neuerdings von Seymour-Jones und Schattenfroh zur Desinfektion milzbrandhaltiger Rohhäute vorgeschlagenen Verfahren einer Prüfung unterzogen.

Da die im Verlauf dieser Untersuchungen gewonnenen Erfahrungen für jeden Hygieniker von Interesse sein dürften, so sei gestattet, an dieser Stelle über dieselben zu berichten.

I. Veranlassung der Untersuchungen.

Seit einer Reihe von Jahren waren Milzbrandfälle unter den Viehbeständen am unteren Laufe der Nahe beobachtet worden. In den letzten 10 Jahren wurden hier ca. 250 Milzbranderkrankungen gemeldet. Man brachte dieselben mit den in Kirn und

Kreuznach bestehenden Lederfabriken in Zusammenhang. Diese Fabriken verarbeiten alljährlich Hunderttausende von ausländischen Fellen, insbesondere auch solche aus China und Indien, welche nicht selten von milzbrandkranken Tieren stammen. Als Ursache der Milzbranderkrankungen unter den Viehbeständen der an der Nahe gelegenen Dörfer wurden teils die Überschwemmungen der Wiesen durch die Nahe, in welche die Gerbereiwässer geleitet werden, teils die Verwendung der Gerbereiabfälle zu Dungzwecken beschuldigt.

Abgesehen von diesem speziellen Falle schien auch von allgemein hygienischem Standpunkt die Frage der durch Gerbereien verursachten Milzbrandgefahren einer Prüfung wert.

Zunächst erregen die alljährlich unter den Gerbereiarbeitern beobachteten Milzbrandinfektionen das Interesse des Hygienikers. Eine Übersicht über die Beteiligung von Gerbereien beim Zustandekommen von Milzbranderkrankungen gibt folgende auf Grund der Berichte über „das Gesundheitswesen des Preußischen Staates“ (1) zusammengestellte Tabelle.

	Zahl der beim Menschen beobachteten Milzbrandinfektionen	Davon betrafen Gerbereiarbeiter
1898/1900	167	27
1901	139	14
1902	73	8
1903	97	27
1904	104	22
1905	130	18
1906	136	29
1907	140	43
1908	143	44
1909	123	38
1910	174	32
1911	197	43

Die meisten Erkrankungen ereigneten sich in Betrieben, in denen ausländische, insbesondere aus China und Indien stammende Felle verarbeitet werden. In Kirchhain, einer Stadt des Regierungsbezirks Frankfurt a. d. Oder, in welcher von 70 Gerbereien 400 Arbeiter beschäftigt werden, erkrankten in den Jahren 1898—1910 nicht weniger als 50 Gerber an Milzbrand; die meisten

älteren Arbeiter haben hier, wie es in dem „Gesundheitswesen des Preußischen Staates" vom Jahre 1906 heißt, bereits eine Milzbrandinfektion durchgemacht. Ebenso wurden in den Lederfabriken in Kirn und Kreuznach an der Nahe des öfteren Erkrankungen unter den Arbeitern beobachtet; im Jahre 1909 kamen in einer dieser Fabriken im Laufe weniger Wochen 6 Milzbrandfälle unter den Angestellten vor; 1910 waren 9, 1911 4, 1912 6 Milzbrandfälle zu verzeichnen. Auch in außerdeutschen Ländern ist die häufige Erkrankung von Gerbereiarbeitern an Milzbrand eine bekannte Tatsache (2, 3, 4).

Die bei der Bearbeitung milzbrandhaltiger Felle entstehende Infektionsgefahr beschränkt sich jedoch nicht auf die im Betrieb beschäftigten Personen. Wie am unteren Laufe der Nahe, so wird auch in vielen anderen Gegenden ein gehäuftes Auftreten von Milzbrand unter dem Vieh mit Gerbereiabwässern in Zusammenhang gebracht. So berichtet ein Gutachten des Reichsgesundheitsrats (5), daß in 6 Dörfern des Schmeietals (Reg.-Bez. Hohenzollern) bei einem jährlichen Durchschnitt von 1600 Stück Rindern innerhalb 12 Jahren 103 Rinder an Milzbrand gefallen sind, während die ganze Umgebung des Tales nur einen verschwindend geringen Prozentsatz von Milzbranderkrankungen hat; in demselben Zeitraum erkrankten nämlich in sämtlichen übrigen Teilen des Regierungsbezirks von 45 876 Rindern nur 138 an Milzbrand. Am oberen Laufe des Schmeiebaches liegt die Stadt Ebingen, woselbst von 18 Gerbereien jährlich gegen 85 000 sog. „Wildhäute" (Rinderhäute überseeischer Herkunft) verarbeitet werden; die Gerbereiabwässer gelangen ohne vorherige Reinigung in den Schmeiebach. Das erwähnte Gutachten führt das gehäufte Auftreten des Milzbrandes unter den Viehbeständen des Schmeietals darauf zurück, daß das Vieh im Schmeiebach getränkt und mit Heu gefüttert wird, welches von den durch den Schmeiebach überschwemmten Wiesen stammt.

B e i s w ä n g e r (6) sagt in seiner Arbeit „über die Verbreitung des Milzbrandes in Württemberg", daß in höherem Maße solche Gemeinden von Milzbrand betroffen sind, in welchen Wildhautgerberei in größerem Umfange betrieben wird, oder solche,

welche flußabwärts von Gerberorten liegen; in Orten, welche zur Wildhautgerberei in keiner Beziehung ständen, seien auch in der Regel nur vereinzelte Fälle vorgekommen.

In den Berichten des württembergischen Medizinalkollegiums aus den Jahren 1898, 1899 und 1900 (5) wird als Ursache des gehäuften Auftretens des Milzbrandes im Neckarkreis die Überschwemmung des Murrgebietes und des angrenzenden Neckartales und die Verabreichung des auf den überschwemmt gewesenen Wiesen gewonnenen Futters an das Vieh angesehen; die Infektion der Murr wird auf die Abwässer der Wildhautgerbereien in Backnang, einer bedeutenden Gerberstadt an der Murr, zurückgeführt.

In dem erwähnten Gutachten des Reichsgesundheitsrates sind außerdem noch folgende Beobachtungen erwähnt:

In der Gerberstadt Neustadt an der Orla werden alljährlich gegen eine halbe Million Wildhäute, und zwar fast ausschließlich ostindische Kipse verarbeitet. Von den Rindern im Orlatale fielen in den Jahren 1901 und 1902 1,2%, während von den Rindern des betreffenden Verwaltungsbezirks ohne die Orlarinder in den beiden Jahren nur 0,044% an Milzbrand starben.

Im Kreise Dillenburg, Regierungsbezirk Wiesbaden, entfallen mehr als die Hälfte der Milzbrandfälle auf das durch die Hachenburger Gerbereien gefährdete Rodbachtalgebiet.

Der Kreistierarzt des Kreises Krotoschin (Posen) berichtet, daß die Tiere einzelner dortiger Ortschaften, in denen Milzbrand häufiger auftritt, an diesem erkranken, wenn sie das Wasser eines Baches saufen, der vorher durch eine Gerberei gelaufen ist.

Im Kreise Brieg (Schlesien) kamen alljährlich Milzbrandfälle auf Wiesen vor, die von den Abwässern einer großen, vornehmlich ausländische Häute verarbeitenden Gerberei bespült werden.

An der Stör und Pinnau in der Provinz Schleswig-Holstein liegen größere Gerbereien, die fast nur ausländische Häute verarbeiten und mit ihren Abwässern offenbar den Flüssen zahlreiche Milzbrandsporen zuführen. Das Auftreten der Seuche unter dem Vieh wird mit den Frühjahrsüberschwemmungen in Zusammenhang gebracht, bei denen die Milzbrandkeime auf die Wiesen gelangen und so das Futter und die Tiere infizieren.

„Für das häufige Auftreten des Milzbrandes in Ortschaften des Kreises Freistadt (Schlesien) werden die in den Siegerfluß eingeleiteten Abwässer einer vorzugsweise ausländische Häute verarbeitenden Leder- oder einer Leimfabrik verantwortlich gemacht, und im Kreise Wanzleben (Provinz Sachsen) sollen die von derartigen Häuten herrührenden Abgänge aus Gerbereien und Handschuhfabriken das Wasser der Bode und ihrer Zuflüsse verunreinigen und bei Überschwemmungen das Wiesenfutter infizieren."

Im Regierungsbezirk Frankfurt a. d. Oder trat vor einigen Jahren im Herbst und Winter unter den Viehbeständen am Elsterfluß, welcher die Gerbereiabwässer der Gerberstadt Kirchhain mit sich führt, nach einer Überschwemmung der Wiesen und Ländereien der Milzbrand epidemisch auf.

Demnach liegt ein reichhaltiges Beobachtungsmaterial vor, welches eine Prüfung der durch Gerbereien verursachten Milzbrandgefahr rechtfertigen dürfte.

Um einen Angriffspunkt für die zu ergreifenden Maßnahmen zu finden, empfiehlt es sich, zunächst einmal den Gang des Gerbereiprozesses an sich, dann aber das Verhalten der Milzbrandkeime während desselben zu verfolgen.

II. Technik des Gerbereiprozesses.

Vor dem Versande werden die frisch vom Schlächter kommenden Häute entweder mit Kochsalz u. dgl. konserviert oder aber, wie dies in allen tropischen und halbtropischen Ländern, wie Südamerika, Indien, China, Afrika, geschieht, in der Sonne oder im Luftstrom getrocknet.

Vor dem eigentlichen Gerben werden die Häute in den „Weichen" in fließendem oder stehendem Wasser von Blut, Salz und Schmutz gereinigt. Die Dauer des Aufenthaltes in den Weichen richtet sich nach der Jahreszeit und nach der Art der Felle und schwankt zwischen ½ und 14 Tagen. Die in den Gerbereien an der Nahe verarbeiteten Häute verbleiben meist nur 12—24 Stunden in den Weichen.

Nach den Weichen werden die Felle durch Schaben von Fleisch und Fettgewebe der Innenseite (Aasseite) befreit und kommen dann in die „Äscher".

Das Äschern bezweckt die Entfernung der Epidermis mit den Haaren. Der Äscherprozeß gestaltet sich verschieden, je nach der Art der Felle, des zu bereitenden Leders und des in den einzelnen Fabriken geübten Verfahrens. Auch in ein und derselben Fabrik ist der Äscherprozeß nicht stets gleichartig. Das eine Mal wird ein schwacher, das andere Mal ein starker Äscher verwendet; die Zusammensetzung ist zuweilen Fabrikgeheimnis. In den an der Nahe gelegenen Lederfabriken, welche hauptsächlich zarte Felle verarbeiten und die feinen Ledersorten herstellen, sind folgende Verfahren üblich:

In einer Fabrik (X) geschieht das Äschern je nach der Natur der Felle auf zwei verschiedene Arten, entweder in Kalkarsenikäscher mit 5% Kalk und 0,15% rotem Arsenik oder in Schwefelnatriumäscher mit einem Gehalt von 1% Schwefelnatrium. Die Felle bleiben je nach der Sorte, um welche es sich handelt, 5 bis 14 Tage in der Äscherlösung.

In einer anderen Fabrik (Y) können als Beispiel für einen Einzelfall folgende Prozentverhältnisse gelten: 0,15% roter Arsenik, 0,3% Schwefelnatrium und 4% Ätzkalk. Dieselbe Fabrik schrieb uns jedoch: „da das Hautmaterial aus allen Gegenden der Welt stammt und infolgedessen nicht nur die Konservierung sondern auch das innere Gefüge der Rohfelle ganz außerordentlich verschiedenartig ist, ist es ganz unmöglich, ein bestimmtes Rezept für die Äscherung einzuhalten. Die Äscherdauer richtet sich nach dem zu erzielenden Effekt — Enthaarung und Lockerung des Hautgewebes — und kann bei Ziegen- und Schaffellen 4—14 Tage, eventuell noch länger dauern, je nach der Stärke der Äscherflüssigkeit und Eigenart der Rohware." In gewissen Fällen verwendet diese Fabrik Äscher, die einen Schwefelnatriumgehalt von 10% aufweisen.

Eine dritte Fabrik (Z) behandelt die Felle zunächst eine Nacht lang mit einer Schwefelkalziumbrühe und dann noch 4 Tage in reinem Kalkäscher.

In anderen Gerbereien setzen sich die Äscher wieder anders zusammen.

Die Direktion der deutschen Gerberschule in Freiberg teilte dem Kaiserl. Gesundheitsamte (5) mit, daß vielfach folgender Äscher gebräuchlich sei: 6 kg gebrannter Kalk und 1 kg Schwefelnatrium auf 1 cbm Wasser (0,6% bzw. 0,1%) oder bei Anwendung von Arsen: 6 kg gebrannter Kalk und 2 kg Realgar (rotes Schwefelarsen oder Auripigment) auf 1 cbm Wasser (0,6% bzw. 0,2%).

In Tuttlingen (5) fand das Schwefelnatrium zu 0,06% mit ebensoviel Kalk und zu 1,75% mit 2% Kalk Verwendung.

In Pösseneck (5) wurden auf 1 cbm Wasser 12,5—20 kg Kalk und 2 kg Schwefelnatrium, das sind 1,25—2% Kalk und 0,2% Schwefelnatrium, benutzt.

In Neustadt a. O. (5) wird im allgemeinen 1% Schwefelnatrium mit 1—2% Ätzkalk genommen.

Nach den Angaben von Gärtner und Dammann (5) kommen die Häute nach 2—4 tägigem Verweilen in den Schwefelnatrium- bzw. Arsenäschern auf 14 Tage bis 4 Wochen in den Kalkäscher, dessen Zusammensetzung zwischen 0,5% und 5% schwankt. Zuweilen findet auch der Kalkäscher allein Verwendung.

Nach dem Äschern werden die Felle durch Schaben von der Epidermis und den Haaren befreit, wobei reichlich Wasser verwendet wird.

Vor dem eigentlichen Gerbprozeß kommen die Häute oft noch in eine sog. „Beize", zu der Hundekot, Taubenmist u. dgl. verwendet wird, um das Gewebe noch mehr zu lockern und der Aufnahme der Gerbstoffe gefügiger zu machen.

Der eigentliche Gerbprozeß ist verschieden in der Lohe und Rotgerberei, der Weißgerberei, der Chromgerberei, der Sämischgerberei.

Eine Fabrik an der Nahe verwendet 5% Chrom + 5% Salzsäure als Gerbflüssigkeit, eine andere 1% Chrom + 1½% Salzsäure. In diesen Lösungen verbleiben die Häute 8—24 Stunden. Eine dritte Fabrik läßt 4—6 Stunden eine sog. Chrombrühe einwirken (bestehend aus einer Chromsulfatlösung mit Alaunzusatz).

Es würde zu weit führen, alle möglichen Modifikationen des Gerbprozesses hier anzuführen. Ebenso interessieren in vorliegendem Falle nicht die weiteren an dem gegerbten Leder vorgenommenen Manipulationen.

Von den bei der Lederfabrikation entstehenden Abfällen kommen die wertvolleren in Leim- und Gelatinefabriken. Ein großer Teil wird als Dünger verkauft; die zu Dungzwecken abgegebenen Gerbereiabfälle setzen sich nach Angabe der Kirner und Kreuznacher Firmen zusammen aus Kalkschlamm mit Haaren aus den Äschergruben, aus Schabefleisch, Rückständen der Hundekotbeize und extrahierten Farbhölzern, die mit Latrineinhalt vermengt längere Zeit Komposthaufen bilden.

III. Verhalten der Milzbrandsporen bei der Lederfabrikation.

Bekanntlich hat der Milzbrandbazillus die Fähigkeit, unter geeigneten Bedingungen Dauerformen (Sporen) zu bilden, welch letztere eine außerordentliche Widerstandsfähigkeit und Haltbarkeit besitzen; so konnte z. B. v. Székely (7) noch nach 18½ Jahren lebenfähige Sporen nachweisen. Die Sporen können ferner viele Minuten lang strömenden Wasserdampf aushalten und widerstehen oft lange Zeit auch kräftigen Desinfektionsmitteln. Demgegenüber ist die Resistenz der Milzbrandbazillen selbst nur eine mittelmäßige. Es interessiert vor allem daher die Frage, ob die Felle von an Milzbrand gefallenen Tieren nicht nur die Bazillen sondern auch die Sporen enthalten. Da die Sporenbildung von der Anwesenheit freien Sauerstoffs abhängig ist, so findet dieselbe im Tierkörper selbst nicht statt; die Haut wird aber beim Abledern der kranken und gefallenen Tiere an der Innen- sowie an der Außenseite mit Milzbrandblut besudelt, und hier werden zweifellos ebenso wie an den der Luft zugänglichen Schichten der Fleischseite des Felles selbst Sporen gebildet. Von Esmarch (8) bewahrte kleine Hautstückchen von an Milzbrand gestorbenen Tieren unter verschiedenen Bedingungen auf. Bei 37, 34, 31 und 22° C wurden nach 24 Stunden mit Sicherheit Sporen gefunden, falls die Hautstückchen vor dem Eintrocknen

geschützt waren. In dem Hygienischen Institut der Tierärztlichen Hochschule in Hannover wurde folgender Versuch gemacht (5): Frisch an Milzbrand gestorbene Kaninchen und Meerschweinchen wurden möglichst unsauber abgehäutet. Auf den locker zusammengerollten Häuten, die bei 20° C etwa 1½—2 Tage gelegen hatten, bildeten sich deutlich nachweisbare Milzbrandsporen.

Diese Laboratoriumsversuche wurden durch verschiedene in der Praxis erhobene Befunde bestätigt. Heim (9) glückte der Nachweis von Milzbrandsporen an Ziegenhaaren, die eine menschliche Erkrankung verursacht hatten. Laubenheimer (10) konnte Milzbrandsporen an Ziegenhaaren nachweisen. Reichel (11) berichtet über die Verbreitung der Milzbrandsporen an tierischen Häuten und Fellen: zwei mit Umpacken einer größeren aus Italien importierten Rohfellsendung beschäftigte Arbeiter erkrankten gleichzeitig, der eine an Haut-, der andere an Darmmilzbrand. Eine Untersuchung von Fellproben aus der im ganzen 4000 Stück umfassenden Warensendung führte zur Feststellung von 10 mit Milzbrandsporen behafteten Häuten. In einem anderen Falle fand man im Anschluß an eine zufällig als Milzbrand erkannte tödliche Pneumonie einer Heimarbeiterin, daß eine aus Serbien stammende Partie von fertig verarbeiteten Schaffellen, deren Aufnähen auf Pelzmäntel die Arbeiterin in letzter Zeit besorgt hatte, besonders hochgradig mit Milzbrandsporen behaftet war; die Hälfte, etwa 60 der noch vorhandenen Felle dieser Partie, wurde der Untersuchung unterzogen und über ⅓ der untersuchten Stücke erwiesen sich als milzbrandhaltig. Im Laufe der Erhebungen, die diesen Fall betrafen, fand sich noch eine zweite Partie, und zwar von mazedonischen Fellen, infiziert; hier konnten bei der Untersuchung von 60 Proben 9, also 15% derselben, als mit Milzbrandsporen behaftet nachgewiesen werden. Rembold (13) konnte in dem Staube, den Wildhäute beim Transport abgegeben hatten, Milzbrandsporen nachweisen. Pfeiler (14) untersuchte anläßlich einer tödlichen Milzbranderkrankung in einer Gerberei ein Stück Wildhaut und ebenso eine Probe des zwischen den in Ballen gebundenen Häuten befindlichen Staubes und fand sowohl an der Haut wie im Staube

Milzbrandsporen; die betreffenden Häute waren aus Java, China und Südamerika importiert.

Diese und andere Beobachtungen zeigen, daß die Häute aus Ländern, die sich einer weniger guten Veterinärpolizei erfreuen wie wir, in einem hohen Prozentsatz der Fälle Milzbrandsporen enthalten. Kommen nun derartige milzbrandhaltige Felle in die Weichen, so werden die Schmutzpartikelchen samt den Milzbrandsporen sich loslösen und in die Weichwässer gelangen. Im Hygienischen Institut der Tierärztlichen Hochschule in Hannover (5) wurden mehrere Monate alte Häute von an Milzbrand gestorbenen Kaninchen und Meerschweinchen, an denen Milzbrandsporen nachgewiesen waren, in einer Rinne unter dem Strahl der Wasserleitung an 5 aufeinander folgenden Tagen abgeschwemmt. In der Wanne, in welche das Wasser floß, bildete sich ein aus Schmutz, Haaren und Hautstückchen bestehender Bodensatz. In demselben konnten kulturell und durch Tierversuch noch nach Wochen Milzbrandbazillen nachgewiesen werden.

Falls die Weichwässer also nicht desinfiziert werden, gelangen mit denselben die Milzbrandsporen in die Abwässer und von da eventuell in öffentliche Flußläufe.

Nach dem Weichen kommen die Häute in die Äscher und werden dann durch Schaben von Fleischteilen und Haaren befreit. Etwaige noch an den Häuten haftende Milzbrandsporen würden auch hierbei wieder teils in die Abwässer, teils in die Abfälle gelangen, welch letztere kompostiert werden und eventuell als Dünger Verwendung finden.

Es wird nun von verschiedener Seite behauptet, durch den Äscherprozeß gingen die Milzbrandkeime zugrunde. Insbesondere herrscht bei den Gerbern selbst die Ansicht, daß ein Arbeiten mit Häuten, welche die Äscher passiert haben, gefahrlos sei. Es fragt sich, ob diese Annahme eine Berechtigung hat und ob in der Tat das Hantieren mit geäscherten Fellen für die bei den späteren Prozessen beschäftigten Arbeiter als gefahrlos angesehen werden darf. Die bisher gemachten Erfahrungen und Versuche sprechen sich hiergegen aus. So hat man künstlich Lösungen

hergestellt, welche den praktisch zur Verwendung kommenden Äschern nahekamen. Fäden, an denen Milzbrandsporen angetrocknet waren, hatten auch nach 40 tägigem Verweilen in den betreffenden Lösungen ihre Infektiösität nicht verloren (5). Zu demselben Resultat führten bakteriologische Untersuchungen im Garnisonslazarett zu Frankfurt a. d. O. (1). Ferner heißt es in den Jahresberichten der Regierungs- und Gewerberäte für 1900 S. 60: „Die bakteriologische Untersuchung über die Einwirkung der scharfen Äscher auf die Milzbrandsporen haben ergeben, daß die Behandlung der Felle in den Äschern nicht genügt, um die Sporen zu vernichten. Die Ausführungen des vorjährigen Berichtes haben der technischen Deputation für das Veterinärwesen vorgelegen und sind von dieser im wesentlichen bestätigt worden.“ In der Konkordia, Zeitschrift der Zentralstelle für Arbeiterwohlfahrtseinrichtungen, Berlin 1904, S. 179, finden sich folgende Ausführungen: „Im Gegensatz zu der unter den Gerbern weit verbreiteten Ansicht ist nachgewiesen, daß in den Äschern eine Abtötung der Milzbrandsporen nicht mit Sicherheit eintritt. Ob die vegetativen Formen abgetötet werden, ist auch nicht sicher, zumal da es zweifelhaft ist, ob die Hautporen durch das Weichen schon soweit gelockert werden, daß sämtliche Keime der Einwirkung der Chemikalien ausgesetzt sind.

Eigene Versuche.

Im Medizinaluntersuchungsamt Koblenz wurden eingehende Versuche zur weiteren Klärung dieser Fragen vorgenommen. Diese Untersuchungen erstreckten sich zunächst auf das Verhalten der Milzbrandsporen während der einzelnen Phasen des Gerbereiprozesses, insbesondere während des Äscherns und eigentlichen Gerbens. Sowohl bei diesen wie bei den später zu schildernden Versuchen, welche eine Sanierung des Gerbereibetriebes, insbesondere auch eine Nachprüfung der in neuerer Zeit vorgeschlagenen Desinfektionsverfahren milzbrandhaltiger Rohhäute bezweckten, wurden die Testobjekte folgendermaßen bereitet.

Herstellung der Testobjekte.

1. Von einem bereits seit vielen Jahren im Untersuchungsamt fortgezüchteten hochvirulenten Milzbrandstamm sowie von mehreren absichtlich von auswärts bezogenen Milzbrandstämmen wurden Schrägagarkulturen angelegt. Nach 2 Tagen hatten sich meist bei 37°, wie die mikroskopische Untersuchung von Präparaten zeigte, zahlreiche Sporen gebildet. Die Kulturen wurden alsdann mit je einigen ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt und mit dieser Abschwemmung etwa 1 qcm große, sterile Leinwandläppchen übergossen. Nachdem die Läppchen innig mit der Aufschwemmung durchtränkt waren, wurden dieselben in große sterile Drigalski-Schalen ausgebreitet und teils bei 37°, teils bei Zimmertemperatur getrocknet. Nach einigen Tagen waren die Läppchen trocken, und wurde alsdann ihre Resistenz im Dampfstrom geprüft. Letztere schwankte zwischen 1½ und 4 Minuten.

2. Außer Läppchen wurden auch mit Milzbrand infizierte Felle benutzt. Die Herstellung dieser Felle geschah gemäß nachstehenden Gesichtspunkten:

a) Stücke eines frisch abgezogenen Katzenfelles von etwa 10 cm Länge und Breite wurden mit einer Aufschwemmung von Milzbrandsporen übergossen und die Aufschwemmung mit dem Drigalski-Spatel innig mit dem Fell verrieben. Dasselbe wurde dann ca. 14 Tage lang über Chlorkalzium aufbewahrt; es gelang jedoch nicht, jegliche Feuchtigkeit zu entfernen; vielmehr entwickelten sich zahlreiche Schimmelpilze. Die Fellstücke blieben auch bei mehrtägiger Aufbewahrung im Brutschrank von 37° noch feucht. Das Fell wurde ohne Rücksicht auf die Schimmelpilze als Testobjekt benutzt, weil zahlreiche Begleitbakterien ja auch den Verhältnissen der Wirklichkeit entsprechen und dieselben durch die Desinfektionslösung voraussichtlich zurückgehalten wurden.

b) Ebenso wie das Katzenfell wurden auch Katzenhaare behandelt.

c) Ein getrocknetes und in kleine Stückchen geschnittenes Kaninchenfell wurde mit einer Aufschwemmung einer

48 Stunden alten Milzbrandagarkultur, welche mikroskopisch reichlich Sporen enthielt, getränkt und dann bei Zimmertemperatur getrocknet; hierbei trat Schimmelbildung nicht ein.

d) Ein Meerschweinchen wurde mit einer halben Öse einer 24 stündigen Agarkultur (Stamm C) subkutan geimpft; es starb nach 2 Tagen; Milz und Blut waren übersät von typischen Milzbrandbazillen. Das Fell wurde nach vorheriger Anfeuchtung mit steriler physiologischer Kochsalzlösung in Stückchen geschnitten und dann bei Zimmertemperatur im Dunklen getrocknet.

e) Ein von der Firma Y. bezogenes Ziegenfell wurde, um die beim Nachweis der Milzbrandkeime sehr oft störend wirkenden Begleitbakterien auszuschalten, zunächst nach der Zerkleinerung 2 Stunden im Dampf sterilisiert und erst dann mit einer 72 stündigen Sporenaufschwemmung infiziert und getrocknet.

Diese Läppchen und Fellstückchen wurden in die von den Fabriken zur Verfügung gestellten Äscher bzw. in die zu prüfenden Lösungen gelegt und nach bestimmten Zeiträumen entnommen. Nach der Entnahme wurden die Testobjekte in mehrmals erneuertem, sterilem, destilliertem Wasser abgespült[1]) und in Bouillonröhrchen mit leicht alkalischer Reaktion bei 37° bebrütet. Bei den Läppchen zeigte sich ein Wachstum von Milzbrandbazillen meist bereits nach 24 Stunden am Rande der Läppchen durch typische Flocken an. Doch wurden dieselben stets auch mikroskopisch und auf Agar geprüft. Der Tierversuch wurde in allen Fällen angestellt, in denen es sich um Grenzzahlen handelte, d. h. bei denjenigen Testobjekten, welche den Chemikalien am längsten widerstanden.

Wie die Läppchen verhielten sich die vor der Infektion sterilisierten Fellstückchen; ganz anders aber die vorher nicht sterilisierten. Hier waren stets nach 24 Stunden die Bouillon-

1) Betreffs der bei einzelnen Chemikalien (Sublimat, Salzsäure und Chlor) erforderlichen Neutralisation sei im besondern auf die einzelnen Kapitel verwiesen.

röhrchen diffus getrübt; die weitere Prüfung auf α, β, γ Agarplatten ergab dann meist, daß es sich um milzbrandähnliche, sporenbildende Bakterien handelte, welche offenbar in vielen Fällen, in denen man mit den Läppchen noch positive Resultate erzielte, die Milzbrandsporen überwuchert hatten. Als ein sehr brauchbares Mittel zur Ausschaltung der Begleitbakterien erwies sich die Erhitzung des Materials während einer halben Stunde auf 70°. In vielen Fällen konnten auf diese Weise noch Milzbrandkeime nachgewiesen werden, nachdem die üblichen Isoliermethoden versagt hatten.

α) Äscherprozeß.

Zunächst wurden die von einzelnen Lederfabriken an der Nahe zur Verfügung gestellten Äscherflüssigkeiten geprüft, wie sie praktisch in deren Betrieb Verwendung finden. Die Resultate dieser Versuche sind in den Tabellen I—VIII niedergelegt.

Die Firma X. äschert entweder mit Kalkarsenikäschern mit einem Gehalt von 5% Kalk und 0,15% rotem Arsenik oder mit Schwefelnatriumäscher mit einem Gehalt von 1% Schwefelnatrium. Die Häute bleiben je nach der Sorte, um die es sich handelt, 5—14 Tage in der Äscherlösung. In der dem Untersuchungsamt zur Verfügung gestellten Kalkarsenlösung waren die Milzbrandsporen noch nach 25 Tagen lebensfähig (vgl. Tab. I), in einer Kalkschwefelnatriumlösung noch nach 7 Tagen (vgl. Tab. III u. IV), in einer 1 proz. Schwefelnatriumlösung noch nach 16 Tagen (vgl. Tab. IVh). Die Versuche ergaben also, daß der Äscherprozeß dieser Firma in keiner Weise eine Vernichtung der Milzbrandsporen bewirkt.

Eine andere Firma (Y) hatte eine Kalkarsenlösung mit einem Gehalt von 1% Arsenik und 20% Kalk und eine Kalkschwefelnatriumlösung mit einem Gehalt von 10% Schwefelnatrium und 20% Kalk zur Verfügung gestellt. In der Kalkarsenlösung waren einmal noch nach 4 Tagen Milzbrandsporen entwicklungsfähig, die Sporen von zwei anderen Stämmen waren noch nach 9 Tagen nicht abgetötet (vgl. Tab. II). In der Kalk-

(Fortsetzung des Textes S. 187)

Tabelle I. Versuche mit Kalkarsenlösung.

1. Kalkarsenlösung der Firma X (Läppchen Stamm C, 3 Minuten Resistenz, eingelegt am 2. 2. 1912.

Entnahme	Wachstum
nach 15 Stunden	+ + +
„ 40 „	+ + +
„ 5 Tagen	+ + +
„ 7 „	+ + +
„ 11 „	+ + +
„ 12 „	+ + +
„ 18 „	+ + +
„ 25 „	+ + +

Tabelle II. Versuche mit Kalkarsenlösung.

2. Kalkarsenlösung der Firma Y.

Versuch a.

Läppchen Stamm C, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 13. 9. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 2 Tagen	+ + +
„ 4 „	+ + +
„ 8 „	negativ
„ 13 „	negativ

Versuch b.

Läppchen Stamm C, 3 Min. Resistenz, eingelegt am 30. 9. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 3 Tagen	+ + +
„ 5 „	negativ

Versuch c.

Läppchen Stamm Kral I, 1 Min. Resistenz, eingelegt am 23. 11. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 1 Tage	+ + +
„ 3 Tagen	+ + +
„ 6 „	+ + +
„ 9 „	+ + +
„ 13 „	negativ
„ 17 „	negativ

Versuch c.

Läppchen Stamm Kral II, 3 Min. Resistenz, eingelegt am 23. 11. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 1 Tage	+ + +
„ 3 Tagen	+ + +
„ 6 „	+ + +
„ 9 „	+ + +
„ 13 „	negativ
„ 17 „	negativ

Tabelle III. Versuche mit Kalkschwefelnatriumlösung.

1. Kalkschwefelnatriumlösung der Firma X, eingegangen beim U.-A. am 3. 1. 12.

Versuch a.

Läppchen Stamm C, 3 Min. Resist., eingelegt am 2. 2. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 15 Stunden	+ + +
„ 40 „	+ + +
„ 5 Tagen	negativ
„ 7 „	+ + +

Versuch b.

Läppchen Stamm C, 3 Min. Resist., eingelegt am 13. 2. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 3 Tagen	+ + +
„ 4 „	negativ

Versuch c.

Läppchen Stamm C, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 3. 4. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 1 Tage	+ + +
„ 2 Tagen	+ + +
„ 3 „	negativ
„ 4 „	„
„ 5 „	„
„ 6 „	„
„ 7 „	„
„ 8 „	„

Versuch d.

Läppchen Stamm C, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 7. 5. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 2 Tagen	negativ
„ 3 „	„
„ 4 „	„
„ 5 „	„

Tabelle IV. Versuche mit Kalkschwefelnatriumlösung.

1. Kalkschwefelnatriumlösung der Firma X, eingegangen im U.-A. am 3. 1. 12.

Versuch e.

Kaninchenfell, infiziert mit Milchbrandsporen wie S. 179c angegeben, eingelegt am 7. 5. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 2 Tagen	negativ
„ 3 „	„
„ 4 „	„

Versuch f.

Läppchen Stamm C, 2 Min. Resist., eingelegt am 17. 5. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 1 Tage	negativ
„ 2 Tagen	„
„ 3 „	„
„ 4 „	„
„ 5 „	„

Versuch g.

Kalkschwefelnatrium der Firma X., eingeg. im U.-A. im Juni 1912. Läppchen Stamm Pf, 1½ Min. Resist., eingel. am 16. 8. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 1 Tage	+ + +
„ 2 Tagen	+ + +
„ 3 „	+ + +
„ 4 „	+ + +
„ 5 „	+ + +
„ 6 „	+ + +
„ 7 „	+ + +
„ 8 „	negativ

Versuch h.

Reine 1proz. Schwefelnatriumlösung d. Firma X, Läppchen Stamm C, 3 Min. Resist., eingelegt am 3. 1. 13.

Entnahme	Wachstum
nach 5 Tagen	+ + +
„ 8 „	+ + +
„ 10 „	+ + +
„ 12 „	+ + +
„ 16 „	+ + +
„ 18 „	negativ
„ 20 „	„

Tabelle V. Versuche mit Kalkschwefelnatriumlösung.

2. Kalkschwefelnatriumlösung der Firma Y; im Untersuchungsamt eingegangen im September 1912 (mit 10% Schwefelnatriumgehalt, sog. verschärfte Äscher)

Versuch a.

Läppchen Stamm C, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 13. 9. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 2 Tagen	negativ
„ 4 „	„
„ 8 „	„
„ 13 „	„

Versuch b.

Läppchen Stamm C, 3 Min. Resist., eingelegt am 30. 9. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 24 Stunden	negativ
„ 48 „	„

Versuch c.

Läppchen Stamm C, 3 Min. Resist., eingelegt am 8. 10. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 2 Stunden	+ + +
„ 3 „	+ + +
„ 8 „	negativ

Versuch d.

Läppchen Stamm C, 3 Min. Resist., eingelegt am 10. 10. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 4 Stunden	+ + +
„ 5 „	+ + +
„ 6 „	negativ

Tabelle VI. Versuche mit Kalkschwefelnatriumlösung.

2. Kalkschwefelnatriumlösung der Firma Y (mit 10% Schwefelnatrium verschärfter Äscher).

Versuch d (Fellstücke infiziert wie S. 180e beschrieben)

Eingelegt am	Entnahme	Wachstum
9. 12. 12	nach 2 Stunden	+ + +
,,	,, 3 ,,	+ + +
,,	,, 5 ,,	+ + +
,,	,, 6 ,,	+ + +
,,	,, 7 ,,	+ + +
13. 12. 12	,, 8 ,,	+ + +
,,	,, 9 ,,	+ + +
,,	,, 10 ,,	+ + +
18. 12. 12	,, 12 ,,	+ + +
,,	,, 14 ,,	+ + +
23. 12. 12	,, 16 ,,	+ + +
,,	,, 19 ,,	+ + +
,,	,, 24 ,,	+ + +
27. 12. 12	,, 30 ,,	+ + +
,,	,, 46 ,,	negativ

Tabelle VII. Versuche mit Schwefelkalziumbrühe der Firma Z.

Versuch a.

Läppchen Stamm C, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 17. 7. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 4 Stunden	+ + +
,, 10 ,,	+ + +
,, 24 ,,	+ + +
,, 2 Tagen	negativ
,, 3 ,,	,,
,, 5 ,,	,,

Versuch b.

Läppchen Stamm Pf, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 16. 8. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 24 Stunden	+ + +
,, 2 Tagen	+ + +
,, 3 ,,	+ + +
,, 4 ,,	+ + +
,, 5 ,,	+ + +
,, 6 ,,	+ + +
,, 7 ,,	+ + +

Versuche mit gebrauchter (2 Tage alter) Äscherbrühe der Firma Y.

Versuch a. Läppchen Stamm C, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 13. 9. 12.

Entnahme	Wachstum	Entnahme	Wachstum
nach 2 Tagen	+ + +	,, 13 ,,	+ + +
,, 4 ,,	+ + +	,, 20 ,,	negativ
,, 8 ,,	+ + +		

Versuch b.

Läppchen Stamm Kral I, 1 Min. Resistenz, eingelegt am 23. 11. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 24 Stunden	+ + +
„ 3 Tagen	+ + +
„ 6 „	+ + +
„ 9 „	+ + +
„ 13 „	+ + +
„ 17 „	negativ

Versuch c.

Läppchen Stamm Kral II, 3 Min. Resistenz, eingelegt am 23. 11. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 24 Stunden	+ + +
„ 3 Tagen	+ + +
„ 6 „	+ + +
„ 9 „	+ + +
„ 13 „	negativ
„ 17 „	+ + +

Tabelle VIII. Versuche mit Kalkschwefelnatrium der Firma Y (mit 10% Schwefelnatrium verschärfter Äscher).

Versuch e.

Läppchen Stamm Kr. I, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 9. 12. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 2 Stunden	+ + +
„ 3 „	+ + +
„ 5 „	negativ
„ 6 „	+ + +
„ 7 „	negativ
„ 8¼ „	„

Versuch f.

Läppchen Stamm Kr. II, 3 Min. Resistenz, eingelegt am 9. 12. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 2 Stunden	negativ
„ 3 „	„
„ 5 „	„
„ 6 „	+ + +
„ 7 „	+ + +
„ 8¼ „	negativ

Versuche mit einer Äscherlösung, die **künstlich im Untersuchungsamt nach** den Angaben der Firma Y. **hergestellt** wurde. Zusammensetzung: 8 g Kalk, 0,6 g Schwefelnatrium, 0,3 g Arsenik.

Läppchen Stamm C, 3 Min. Resistenz, eingelegt am 3. 1. 1913.

Entnahme	Wachstum
nach 4 Tagen	+ + +
„ 6 „	+ + +
„ 8 „	+ + +
„ 10 „	negativ
„ 12 „	+ + +
„ 14 „	negativ
„ 16 „	„
„ 18 „	„
„ 20 „	„

schwefelnatriumlösung waren bereits nach 2 Tagen keine entwicklungsfähigen Milzbrandsporen mehr nachweisbar (vgl. Tab. V, VI u. VIII).

Das verhältnismäßig günstige Ergebnis, welches die mit dieser Kalkschwefelnatriumlösung angestellten Versuche hatten, muß jedoch eine für die Praxis recht wesentliche Einschränkung erfahren. Die energische Desinfektionswirkung dieser Lösung beruht, wie später dargelegt werden wird, auf ihrem hohen Gehalt an Schwefelnatrium. Wie die betreffende Firma mitteilte, kommt jedoch ein derartiger Äscher nur selten in Betracht, „ein 10 proz. Schwefelnatriumäscher sei für eine große Anzahl von Provenienzen unangebracht, da er Nebenerscheinungen hervorrufe, welche die Verkaufsfähigkeit des fertigen Leders herabsetzten“.

Dieselbe Firma nannte uns als Beispiel eine andere Zusammensetzung eines Äschers: 4% Kalk, 0,15% Arsenik, 0,3% Schwefelnatrium. Mit von der Firma übersandten Chemikalien stellten wir uns einen künstlichen Äscher von dieser Zusammensetzung her. In demselben waren Milzbrandsporen noch nach 12 Tagen entwicklungsfähig (Tab. VIII). Auch in der in der Praxis dieser Fabrik gebrauchten „Äscherbrühe“, welche dem Untersuchungsamt zur Prüfung übersandt war, blieben die Milzbrandsporen 17 Tage am Leben (Tab. VII).

Die betreffende Firma läßt die Häute je nach ihrer Art 4 bis 14 Tage im Äscherprozeß. Abgesehen von den seltenen Fällen, in denen mit Schwefelnatrium verschärfte Äscher in Anwendung kommen, wird also eine Abtötung der Sporen durch den Äscherprozeß auch bei dieser Firma nicht erzielt.

Die Lederfabrik Z bestreicht die Häute mit einer Schwefelkalziumbrühe und läßt dieselben mit der aufgeschmierten Brühe eine Nacht lang liegen. Mehrere Versuche ergaben, daß die Sporen sich bis zu 7 Tagen in dieser Brühe lebensfähig erhalten (Tab. VII). Die Äschermethoden dieser Firma töten also ebensowenig etwaige Milzbrandsporen ab, wie die bei den beiden anderen Firmen geübten.

Unsere Versuche über das Verhalten der Milzbrandsporen während des Äscherprozesses hatten also ähnliche Ergebnisse wie

die eingangs erwähnten. In keinem Falle konnte eine Abtötung von Milzbrandsporen durch die Äscher während einer praktisch in Betracht kommenden Zeit konstatiert werden.

Diese Laboratoriumsversuche fanden ihre Bestätigung durch Beobachtungen in der Praxis. Einerseits wurden an Fellen, welche praktisch im Gerbereibetrieb den Äscherprozeß durchgemacht hatten, Milzbrandkeime nachgewiesen. Reichel (11) konnte anläßlich des durch Milzbrandinfektion erfolgten Todes eines Gerbereiarbeiters in einer Warenpartie von syrischen Schaffellen, mit welcher derselbe zuletzt ausschließlich zu tun gehabt hatte, die Milzbranderreger nachweisen. Die Felle dieser Partie waren im Zeitpunkt der sanitätspolizeilichen Intervention schon gekalkt und enthaart und befanden sich im sog. zweiten Äscher, einer schwach alkalischen Lösung. Auf 15 von 23 Wollproben und auf 2 von 3 Fellen waren die Milzbrandsporen nachzuweisen.

Gleiche Befunde sind auch im hiesigen Untersuchungsamt im Jahre 1909 erhoben worden. Innerhalb weniger Wochen erkrankten in einer Lederfabrik an der Nahe 6 Fabrikarbeiter an Milzbrand. Infolge dieses gehäuften Auftretens von Milzbranderkrankungen ersuchte die betreffende Fabrik um eine Untersuchung der bei der Arbeit verwendeten Felle auf Milzbrandbazillen. In einem der zur Untersuchung gelangten Ziegenfelle fanden sich virulente Milzbrandsporen. Die betreffenden Felle stammten aus Ostindien, waren trocken gesalzen eingeführt und, nachdem sie 2 Tage im Wasser eingeweicht waren, durch 18 Tage mit einem Gemisch von Kalk und Arsenik (6% gelöschter Kalk und 0,24% Arsenik) in einer Grube geäschert und darauf enthaart worden.

Die Laboratoriumsversuche wurden ferner bestätigt durch zahlreiche Erkrankungen von Arbeitern, welche mit bereits geäscherten Häuten zu tun hatten. In dem Gesundheitswesen des Preußischen Staates vom Jahre 1901 wird berichtet, daß in einer nur ausländische, hauptsächlich aus

Bosnien und Serbien stammende Felle verarbeitenden Lederfabrik in Brandenburg a. d. Havel ein Gerbereiarbeiter an Milzbrand starb, welcher die vorher in Kalk aufgeweichten Felle von den Haaren zu befreien hatte. In dem Jahresbericht der Regierungs- und Gewerberäte vom Jahre 1903 heißt es S. 235 hinsichtlich des Regierungsbezirks Schleswig: „Die an Milzbrand erkrankten Arbeiter waren sämtlich als Streicher beschäftigt gewesen, kamen also erst mit Häuten in Berührung, die schon mittels Kalk und Schwefelnatrium enthaart, gespült, von Leimleder befreit und wieder gespült worden waren.“ Von den im Jahre 1909 in einer 700 Arbeiter beschäftigenden Bocklederfabrik in Kirn beobachteten Milzbranderkrankungen ereigneten sich 2 beim Einweichen der trocken bezogenen Ziegen- und Schaffelle, 5 an den Äschern und 2 beim Beschneiden der frisch geäscherten und enthaarten Felle. Von den 10 Milzbranderkrankungen, welche im Jahre 1910 unter Angestellten der Lederfabriken an der Nahe vorgekommen waren, betrafen 6 Arbeiter, welche nur mit geäscherten Häuten in Berührung gekommen waren.

Da demnach der Äscherprozeß die Milzbrandkeime nicht vernichtet, sind die Arbeiter auch bei den weiteren Gerbprozeduren gefährdet. Ebenso werden etwaige an den Rohhäuten haftende Milzbrandsporen bei der Bearbeitung der geäscherten Felle in die Abwässer und ferner in die bei dem Abschaben der geäscherten Felle entstehenden Abfälle, wie Haare, Fleischstückchen usw. gelangen. Auch bei der weiteren mit den Häuten vorgenommenen Manipulation des Beizens können die dabei entstehenden festen und flüssigen Abgänge infiziert werden, da ja die Felle, welche die Äscher durchlaufen haben, noch etwa anhaftende Milzbrandkeime abgeben können und der Beize selbst eine desinfizierende Wirkung kaum zukommen dürfte.

β) Gerbprozeß.

Welche Infektionsgefahren bestehen nun bei den übrigen Phasen des Gerbereiprozesses, insbesondere dem eigentlichen „Gerben“? Bei den Gerbern selbst besteht die Anschauung, daß gegerbte Fälle nicht mehr als infektiös zu betrachten seien.

Um die Berechtigung dieser Anschauung experimentell zu prüfen, haben wir in zahlreichen Versuchen die von den Fabriken an der Nahe beim Gerbprozeß verwandten Chemikalien auf ihre desinfizierende Wirkung gegenüber Milzbrandsporen geprüft. Nachstehende Tabellen erläutern die Versuchsergebnisse.

Die Firma X verwendet zum Gerben eine Lösung, welche 5% Kaliumbichromat und 5% konzentrierte Salzsäure enthält; in diesen Lösungen verbleiben die Felle 8—24 Stunden. Wie Tabelle IX ergibt, hatten Milzbrandsporen zum Teil noch nach 17 Stunden ihre Lebensfähigkeit

(Fortsetzung des Textes S. 192)

Tabelle IX. Versuche betr. die Desinfektionskraft der beim Gerben verwendeten Chromlösungen.

5 g Natriumbichromat + 5 ccm konz. Salzsäure auf 100 Wasser (Firma X).

Versuch a.

Läppchen Stamm C, 2 Min. Resist., eingelegt am 17. 5. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 2 Stunden	+ + +
„ 4 „	+ + +
„ 7 „	+ + +
„ 8 „	+ + +
„ 9 „	+ + +
„ 24 „	negativ
„ 2 Tagen	„
„ 3 „	„
„ 4 „	„
„ 5 „	„

Versuch b.

Läppchen Stamm C, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 28. 5. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 12 Stunden	+ + +
„ 17 „	+ + +
„ 22 „	negativ
„ 36 „	„

Versuch c.

Läppchen Stamm C, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 4. 6. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 20 Stunden	negativ
„ 25 „	„

Versuch d.

Läppchen Stamm Pf, 2 Min. Resist., eingelegt am 14. 8. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 4 Stunden	+ + +
„ 9 „	+ + +
„ 24 „	negativ
„ 48 „	„

Tabelle X. Versuche betr. die Desinfektionskraft der beim Gerben verwendeten Chromlösungen.

α) 2 g Natriumbichromat + 1 ccm konz. Salzsäure auf 100 Wasser (Firma Y).

Versuch a.

Läppchen Stamm C, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 8. 5. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 1 Stunde	+ + +
„ 2 Stunden	+ + +
„ 3 „	+ + +
„ 4 „	+ + +
„ 7 „	negativ
„ 10 „	„
„ 24 „	+ + +
„ 2 Tagen	negativ
„ 4 „	„

Versuch b.

Kaninchenfell, infiziert wie S. 179c angegeb., eingelegt am 8. 5. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 2 Stunden	+ + +
„ 3 „	+ + +
„ 4 „	negativ
„ 7 „	„
„ 10 „	„
„ 24 „	„
„ 2 Tagen	„
„ 4 „	„

β) 1 g Natriumbichromat + 1½ ccm konz. Salzsäure auf 100 Wasser (Firma X).

Versuch a.

Läppchen Stamm C, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 29. 5. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 5 Stunden	+ + +
„ 10 „	+ + +
„ 24 „	+ + +
„ 2 Tagen	negativ
„ 3 „	„

Versuch b.

Läppchen Stamm C, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 4. 6. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 40 Stunden	+ + +
„ 4 Tagen	negativ

Versuch c.

Läppchen Stamm Pf, 2 Min. Resist., eingelegt am 14. 8. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 4 Stunden	+ + +
„ 9 „	+ + +
„ 24 „	negativ
„ 48 „	„

Tabelle XI. Versuche betr. die Desinfektionskraft der beim Gerben verwendeten Chromlösungen.

Chrombrühe der Firma Z.

Versuch a.

Läppchen Stamm C, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 17. 7. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 4 Stunden	+ + +
„ 10 „	+ + +
„ 24 „	+ + +
„ 48 „	negativ
„ 3 Tagen	+ + +
„ 5 „	negativ

Versuch b.

Läppchen Stamm Pf, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 16. 8. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 1 Tag	+ + +
„ 2 Tagen	+ + +
„ 3 „	+ + +
„ 4 „	+ + +
„ 5 „	negativ
„ 6 „	+ + +

in dieser Lösung, welche wir uns mit den von der Fabrik selbst bezogenen und praktisch verwendeten Chemikalien hergestellt hatten, nicht eingebüßt.

Die Firma Y verwendet eine Gerbflüssigkeit, welche etwa 1% Chrom und ca. 1½% konzentrierte Salzsäure enthält, und läßt diese Lösung über Nacht einwirken; in einer solchen Flüssigkeit waren, wie aus Tabelle X hervorgeht, Milzbrandsporen noch nach 40 Stunden entwicklungsfähig.

Die Firma Z verwendet zum Gerben eine Chrombrühe, in der die Felle ungefähr 10 Stunden verbleiben; die Milzbrandtestobjekte, welche in diese dem Untersuchungsamt zur Verfügung gestellten Chrombrühe gebracht wurden, waren noch nach 6 Tagen nicht abgetötet (Tab. XI).

Demnach werden durch den Gerbprozeß ebensowenig die Sporen mit Sicherheit vernichtet wie durch den Äscherprozeß, eine Tatsache, die auch kürzlich im hygienischen Institut in Wien durch den Nachweis von Mlizbrandsporen an einem gegerbten Felle bestätigt wurden (11).

Man wird aber diese Resultate von Laboratoriumsversuchen nicht ohne weiteres auf die Verhältnisse der Praxis anwenden dürfen. Denn man wird zugeben müssen, daß in der Praxis,

wenn die Häute in den Gerbprozeß gelangen, nicht mehr viel infektiöses Material vorhanden sein kann. Nach den Weichen wurde das Fleisch und Fettgewebe der Innenseite und damit auch die in denselben befindlichen Sporen durch „Schaben" entfernt. Nach dem Äschern geschah das gleiche mit den Haaren und der Epidermis. Es bleibt also nur die Lederhaut übrig. Wie wir aber dargelegt haben, bilden sich Sporen nur bei Zutritt von Sauerstoff, also hauptsächlich in den oberflächlich gelegenen Gewebeschichten, die eben durch die vorhin genannten Prozeduren entfernt sind. Theoretisch muß natürlich die Möglichkeit zugegeben werden, daß auch an gegerbten Fellen beschäftigte Arbeiter sich infizieren können, indem durch Kontakt oder einen unglücklichen Zufall das gegerbte Fell noch Milzbrandkeime enthält. Reichel (11) unterzog von einer Warenpartie, von der sich mehrere Felle nach Durchlaufen des Äschers als milzbrandhaltig erwiesen hatten, 50 Häute nach vollendeter Alaungerbung und Trocknung einer erneuten Untersuchung und konnte auf einer derselben „eine" Milzbrandspore finden. Während er jedoch vor der Gerbung in über 50% der Fälle in dieser Warenpartie Milzbrandbazillen nachweisen konnte, hatten sich jetzt die Keime sehr vermindert. Auch er führt diese Verminderung nicht auf eine desinfizierende Wirkung der Gerbflüssigkeit, sondern auf die mechanische Arbeit und Reinigung zurück.

Durch diese Überlegung erklärt sich auch die vielleicht nicht ganz mit Unrecht von den Arbeitern vertretene Ansicht, daß ein Hantieren mit gegerbten Fellen gefahrlos sei. Jedenfalls sind die Infektionsgefahren des eigentlichen Gerbprozesses nicht mit denen des Weich- und Äscherprozesses zu vergleichen.

IV. Versuche zur Sanierung des Gerbereibetriebs.

A. Versuche einer Desinfektion milzbrandhaltiger Rohhäute vor ihrer Verarbeitung.

Es hat an Versuchen, die von der Verarbeitung milzbrandhaltiger Häute entstehenden Gefahren zu beseitigen, nicht gefehlt. Das praktischste Verfahren wäre, wenn ausländische Häute

überhaupt nicht über die Grenze dürften ohne den Nachweis der Desinfektion. Es ist jedoch zu beachten, daß eine Kontrolle der Desinfektion im Ausland selbst nicht möglich und auch an der Grenze mit Schwierigkeiten verknüpft ist. Ferner kommt in Betracht, daß die üblichen Desinfektionsmittel die Häute derartig schädigen, daß eine weitere ledertechnische Verarbeitung nicht möglich ist. Dies beruht vor allem darauf, daß die Milzbrandsporen eine außerordentliche Widerstandsfähigkeit besitzen und zu ihrer Abtötung sehr energisch wirkende Desinfektionsmittel nötig sind. Strömender Wasserdampf von 100° ist zwar imstande, bei längerer Einwirkung die Milzbrandsporen auch in der Tiefe zu vernichten. Er schädigt aber gleichzeitig, wie leicht zu verstehen ist, derart die Häute, daß eine weitere technische Verwendung nicht möglich ist. Von Esmarch (8) versuchte nun, durch Zusatz von Desinfektionsmitteln zu dem Wasserdampf auch bei niedrigerer Temperatur eine genügende Desinfektionswirkung zu erzielen. Er fand, daß 1 proz. Formalinwasserdämpfe von 70° bei gleichzeitigem starken Absaugen der Luft imstande waren, milzbrandhaltige Fellstückchen in 4—6 Minuten sicher zu desinfizieren. Eine Schädigung der miteingelegten und verpackten Felle und Lederstücke trat auch durch kurze Temperaturerhöhungen in keinem Falle ein. Herzog (16) sowie Kister und Trautmann (17) gelangten jedoch bei der Nachprüfung dieser Versuche zu weniger günstigen Ergebnissen. Auch Xylander (18) kommt in seinen Versuchen zu dem Schluß, daß zwar die Wirkung des strömenden gesättigten Wasserdampfes von 70° durch gleichzeitiges Verdampfen von einem Desinfektionsmittel bedeutend gesteigert werden kann, daß aber die zu einer sicheren Desinfektion von trockenen eingewickelten oder zusammengerollten Fellstücken erforderliche Tiefenwirkung trotz Anwendung eines Vakuums nicht zu erzielen ist. Auch seine Versuche, durch Zusatz eines Desinfektionsmittels zu den Weichwässern eine Desinfektion von Häuten zu erzielen, haben ein für die Praxis brauchbares Resultat nicht ergeben.

Die günstigen Erfahrungen, welche bei der Desinfektion empfindlicher Gegenstände mit dem von Rubner angegebenen

Vakuumdesinfektionsapparat gewonnen worden waren, veranlaßten Gins (19), das Verhalten von Ziegenfellen gegenüber dieser Desinfektionsmethode zu prüfen. Bei einstündiger Einwirkung gelang die Abtötung zwischen die Ziegenfelle gelegter Milzbrandseidenfäden gut. Äußerlich ließen die Felle auch keine Schädigung erkennen; bei dem Versuche, sie zu Leder zu verarbeiten, erwiesen sie sich jedoch als unbrauchbar; entweder nahmen sie überhaupt kein Wasser an oder sie zerrissen bei dem Enthaarungsprozeß. Dieselbe Schädigung trat übrigens auch ein, wenn man den Zusatz von Formalin unterließ und nur 55—60 grädigen Wasserdampf verwendete. Offenbar genügt diese Temperatur bereits zur Schädigung der Felle.

Nach diesen wenig günstigen Erfahrungen mit der Desinfektion milzbrandhaltiger Häute mußten die Mitteilungen Schattenfrohs (20) sowie Seymour-Jones' (21) ein erhöhtes Interesse beanspruchen. Schattenfroh fand, daß die in Frankreich übliche Prozedur des „Pickelns", bei der die Felle zwecks Konservierung vor ihrer Versendung und ihrer Verpackung für 1—3 Tage in eine Lösung von ca. 1% Salzsäure und 10% Kochsalz eingelegt werden, an sich schon eine Desinfektion bewirkt. Es ergab sich bei seinen Vorversuchen mit Sporenfäden, daß bei gewöhnlicher Temperatur (20—22° C) eine Salzsäurekonzentration von 2% ausreichte, um in weniger als 24 Stunden die resistentesten Milzbrandsporen zu vernichten, wenn Kochsalz in der 4—16 fachen Menge hinzugegeben wurde. Bei einer Temperatur von 40° C genügte die Einwirkung der Salzsäure-Kochsalzlösung (1% Salzsäure, 8% Kochsalz) während 2—3 Stunden zur verläßlichen Desinfektion. Versuche mit Ziegen- und Lammfellen, welche nachweislich sehr reichlich Milzbrandsporen enthielten, hatten ein gleichgünstiges Resultat. Nach Schattenfroh können derartig gepickelte Felle sowohl kürschnermäßig bearbeitet, als auch nach dem Loh- und Chromverfahren gegerbt werden. Die günstigen Erfahrungen Schattenfrohs wurden bei einer Nachprüfung seines Verfahrens von Moegle (22) bestätigt.

Seymour-Jones ging bei seinen Versuchen, ein praktisch durchführbares Desinfektionsverfahren für milzbrandhaltige

Rohhäute zu finden, von der Annahme aus, daß die Milzbrandsporen ohne Schädigung des Fabrikats nicht abgetötet werden können, wenn sie in einem gelatinösen eiweißartigen oder kolloidalen Boden eingebettet sind; nach seiner Ansicht kam es nur darauf an, eine desinfizierende Lösung zu finden, welche imstande ist, zuerst die kolloidale eiweißartige Masse, z. B. Blutgerinnsel, in welche die Milzbrandsporen eingebettet sind, und dann die äußere Schicht der Milzbrandsporen selbst zu durchdringen. Als eine solche stellte sich die Ameisensäure dar, welche die Eiweißmassen zum Aufquellen bringe, und nach Einwirkung derselben dem gewählten Bakterizid den Zutritt zu den Sporen verschaffe. Das Verfahren gestaltet sich wie folgt: in eine geeignete mit Wasser gefüllte Grube wird 1% (bei trockenen Schaf- und Ziegenfellen ⅓%) 90 proz. Ameisensäure und nach gehörigem Umrühren auf je 5000 Teile Wasser 1 Teil vorher in heißem Wasser gelösten Quecksilberchlorids gegeben. Nach 24 Stunden soll der ganze Prozeß der Sterilisation beendet sein. Dann nimmt man die Häute wieder aus der Grube heraus, läßt abtropfen und bringt sie auf eine Stunde in eine Lösung von gesättigtem Salz. Dann sind sie fertig zum Verpacken. Sie können auch ohne Schaden wieder getrocknet werden. Nach dem Gutachten englischer Gerbereisachverständiger kann man bei der weiteren Verarbeitung keinen Unterschied gegenüber Häuten, die nach den gewöhnlichen Methoden konserviert sind, finden. Das aus derartigen Häuten geschaffene Leder soll von guter Beschaffenheit sein. Eine von Schnürer (23) und Moegle (22) vorgenommene Nachprüfung des Verfahrens hatte dieselben günstigen Resultate.

Nachprüfung des Schattenfrohschen Verfahrens.

a) Bereitung der Lösung. Bei unseren in den Jahren 1911 und 1912 vorgenommenen Versuchen bereiteten wir die Lösung folgendermaßen: 2 ccm chemisch reine Salzsäure und 10 g Kochsalz wurden in 98 ccm Wasser gelöst.

b) Als Testobjekte wurden die S. 179 u. 180 beschriebenen verwendet. Vor der Bebrütung wurden die Testobjekte zunächst

in einer 5—6 proz. Sodalösung abgespült und dann in mehrmals erneuertem, sterilem, destilliertem Wasser gewaschen.

Die Ergebnisse dieser Versuche sind in den Tabellen XII bis XIV niedergelegt. Bei Verwendung einer 2% Salzsäure und 10% Kochsalz enthaltenden Lösung konnten also noch nach 4 Tagen virulente Milzbrandsporen nachgewiesen werden.

Tabelle XII. Nachprüfung des Schattenfrohschen Verfahrens.

Versuch 1.

Läppchen Stamm C, 4 Min. Resist., eingelegt am 29. 11. 11.

Entnahme	Wachstum
nach 5 Stunden	+ + +
,, 24 ,,	+ + +
,, 30 ,,	+ + +
,, 48 ,,	+ + +
,, 3 Tagen	+ + +
,, 4 ,,	+ + +
,, 5 ,,	negativ
,, 6 ,,	,,
,, 7 ,,	,,
,, 8 ,,	,,

Versuch 2.

Katzenfell, infiziert wie S. 179a angegeben, eingelegt am 4. 1. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 2 Stunden	+ + +
,, 6 ,,	+ + +
,, 24 ,,	+ + +
,, 48 ,,	+ + +
,, 3 Tagen	negativ
,, 4 ,,	,,
,, 5 ,,	,,
,, 6 ,,	,,
,, 7 ,,	,,
,, 8 ,,	,,
,, 9 ,,	,,
,, 10 ,,	,,

Versuch 3.

Katzenhaare, infiziert, wie S. 179a beschrieben, eingelegt am 5. 1. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 2 Stunden	+ + +
,, 4 ,,	negativ
,, 8 ,,	+ + +
,, 24 ,,	negativ
,, 48 ,,	,,
,, 3 Tagen	,,
,, 4 ,,	,,
,, 5 ,,	,,
,, 6 ,,	,,
,, 7 ,,	,,
,, 8 ,,	,,

Versuch 4.

Läppchen Stamm C, 3 Min. Resist., eingelegt am 12. 1. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 1 Tag	+ + +
,, 2 Tagen	+ + +
,, 3 ,,	+ + +
,, 4 ,,	negativ
,, 5 ,,	,,
,, 6 ,,	,,
,, 7 ,,	,,
,, 8 ,,	,,
,, 9 ,,	,,
,, 10 ,,	,,

Tabelle XIII. Nachprüfung des Schattenfrohschen Verfahrens.

Versuch 5.

Läppchen Stamm C, 3 Min. Resist., eingelegt am 5. 3. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 1 Tag	+ + +
„ 2 Tagen	+ + +
„ 3 „	+ + +
„ 4 „	negativ
„ 5 „	„
„ 6 „	„

Versuch 6.

Läppchen Stamm C, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 3. 4. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 2 Tagen	+ + +
„ 3 „	negativ
„ 4 „	„
„ 5 „	„
„ 6 „	„
„ 7 „	„
„ 8 „	„

Versuch 7.

Läppchen Stamm C, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 7. 5. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 2 Tagen	+ + +
„ 3 „	+ + +
„ 4 „	negativ
„ 5 „	„

Versuch 8.

Kaninchenfell, infiziert wie S. 179c beschrieben, eingelegt am 7. 5. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 2 Tagen	+ + +
„ 3 „	negativ
„ 4 „	+ + +
„ 5 „	negativ

Versuch 9.

Meerschweinchenfell, infiziert wie S. 180d beschrieben, eingelegt am 7. 5. 12.

Entnahme	Wachstum	Entnahme	Wachstum
nach 2 Tagen	negativ	nach 4 Tagen	negativ
„ 3 „	„	„ 5 „	„

Tabelle XIV. Nachprüfung des Schattenfrohschen Verfahrens.

Versuch 10.

Läppchen Stamm Br, 2 Min. Resist., eingelegt am 6. 8. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 10 Stunden	+ + +
„ 24 „	+ + +
„ 2 Tagen	+ + +
„ 3 „	negativ
„ 4 „	„
„ 5 „	„
„ 6 „	„

Versuch 11.

Läppchen Stamm Pf, 2 Min. Resist., eingelegt am 6. 8. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 10 Stunden	+ + +
„ 24 „	+ + +
„ 2 Tagen	negativ
„ 3 „	„
„ 4 „	„
„ 5 „	„
„ 6 „	„

Versuch 12.
Läppchen Stamm B II, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 6. 8. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 10 Stunden	+ + +
„ 24 „	+ + +
„ 2 Tagen	negativ
„ 3 „	„
„ 4 „	„
„ 5 „	„
„ 6 „	„

Versuch 13.
Läppchen Stamm B III, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 6. 8. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 10 Stunden	+ + +
„ 24 „	negativ
„ 2 Tagen	„
„ 3 „	„
„ 4 „	„
„ 5 „	„
„ 6 „	„

Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. v. Gruber hatte die Liebenswürdigkeit, uns darauf aufmerksam zu machen, daß diese Art der Herstellung der Lösung den Schattenfrohschen Intentionen nicht entspräche, Schattenfroh vielmehr eine zweiproz. Chlorwasserstoffsäurelösung gemeint habe.

Bei unseren daraufhin erneut vorgenommenen Versuchen stellten wir die Lösung folgendermaßen her: 8 ccm Acidum hydrochloricum purum (Präparat Merck, spez. Gew. 1,126—1,127, 25% HCl) + 10 g Kochsalz + 92 ccm Wasser.

Die Ergebnisse dieser Versuche sind in den Tabellen 14a—d niedergelegt. Wir kamen jetzt zu den gleich günstigen Ergebnissen, wie sie Schattenfroh erzielt hat, und konnten die Angaben Schattenfrohs bestätigen, daß bei gewöhnlicher Temperatur eine 2 proz. HCl-Lösung (= ca. 8 proz. Salzsäurelösung) + 10% Kochsalz in weniger als 24 Stunden resistente Milzbrandsporen abzutöten vermag. Bei höherer Temperatur (vgl. Tab. XIVe) genügt eine 1 proz. HCl-Lösung (=ca. 4% Salzsäure) + 10% Kochsalz, um bereits in wenigen Stunden resistente Milzbrandsporen zu vernichten.

Wir besitzen mithin in dem Schattenfrohschen Verfahren die Möglichkeit, milzbrandsporenhaltige Felle vor der Verarbeitung zu desinfizieren und damit eine Infektionsgefahr während der Verarbeitung derselben aus-

(Fortsetzung des Textes S. 203)

Versuche mit 8% Salzsäure (= 2% HCl) + 10% Kochsalz bei Zimmertemperatur.

Tabelle XIV a.

Versuch I

Läppchen Kr. I, 1½ Min. Resistenz.

Wann eingelegt	Zeit der Entnahme	Wachstum
20. 2. 13	nach 2 Stunden	+ + +
,,	,, 4 ,,	+ + +
,,	,, 7 ,,	+ + +
,,	,, 9 ,,	+ + +
27. 2. 13	,, 12 ,,	negativ
,,	,, 16 ,,	,,
,,	,, 20 ,,	,,
,,	,, 21 ,,	,,
21. 2. 13	,, 22 ,,	,,
18. 2. 13	,, 24 ,,	,,
,,	,, 48 ,,	,,
,,	,, 72 ,,	,,

Tabelle XIV b.

Versuch II.

Läppchen Kr. II, 1 Min. Resistenz.

Wann eingelegt	Zeit der Entnahme	Wachstum
24. 2. 13	nach 2 Stunden	+ + +
,,	,, 3 ,,	+ + +
,,	,, 5 ,,	+ + +
,,	,, 7 ,,	+ + +
26. 2. 13	,, 9 ,,	+ + +
,,	,, 10 ,,	+ + +
27. 2. 13	,, 12 ,,	+ + +
,,	,, 14 ,,	+ + +
,,	,, 16 ,,	+ + +
,,	,, 18 ,,	negativ
,,	,, 19 ,,	,,
,,	,, 20 ,,	,,
,,	,, 21 ,,	,,
24. 2. 13	,, 21 ,,	,,

Tabelle XIV c.

Versuch III.

Läppchen C; 3 Min. Resistenz.

Wann eingelegt	Zeit der Entnahme	Wachstum
20. 2. 13	nach 2 Stunden	+ + +
,,	,, 4 ,,	+ + +
,,	,, 7 ,,	+ + +
,,	,, 9 ,,	+ + +
27. 2. 13	,, 12 ,,	+ + +
,,	,, 14 ,,	negativ
,,	,, 16 ,,	+ + +
,,	,, 18 ,,	negativ
,,	,, 19 ,,	,,
,,	,, 20 ,,	,,
,,	,, 21 ,,	,,
20. 2. 13	,, 22 ,,	,,
18. 2. 13	,, 24 ,,	,,
,,	,, 48 ,,	,,
,,	,, 72 ,,	,,

Tabelle XIV d.

Versuch IV.

Fellstückchen, infiziert, wie S. 180e beschrieben. 2 Min. Resistenz.

Wann eingelegt	Zeit der Entnahme	Wachstum
22. 2. 13	nach 5 Stunden	+ + +
,,	,, 6 ,,	+ + +
,,	,, 8 ,,	+ + +
,,	,, 10 ,,	+ + +
21. 2. 13	,, 12 ,,	+ + +
,,	,, 16 ,,	+ + +
27. 2. 13.	,, 16 ,,	+ + +
,,	,, 18 ,,	negativ
,,	,, 19 ,,	,,
,,	,, 20 ,,	,,
,,	,, 21 ,,	,,
21. 2. 13	,, 22 ,,	,,

Tabelle XIVe. Versuche mit 4% chem. reiner Salzsäure mit einem Gehalt von 25% H Cl = 1% H Cl + 10% Kochsalz; bei 40° C (Wasserbad).

Versuch I.

Läppchen Stamm C, 3 Min. Resist., eingelegt am 3. 3. 13.

Entnahme	Wachstum
nach 1 Stunde	+ + +
„ 2 Stunden	negativ
„ 3 „	„

Versuch II.

Läppchen Stamm C, 3 Min. Resist., eingelegt am 6. 3. 13.

Entnahme	Wachstum
nach 3 Stunden	negativ
„ 4 „	„
„ 5 „	„

Versuch III.

Läppchen Kral II, 1 Min. Resist., eingelegt am 3. 3. 13.

Entnahme	Wachstum
nach 1 Stunde	+ + +
„ 2 Stunden	+ + +
„ 3 „	negativ

Versuch IV.

Läppchen Kral II, 1 Min. Resist., eingelegt am 6. 3. 13.

Entnahme	Wachstum
nach 3 Stunden	negativ
„ 4 „	„
„ 5 „	„

Versuch V.

Fellstückchen, infiziert, wie S. 180e beschrieben, 2 Min. Resistenz, eingelegt am 3. 3. 13.

Entnahme	Wachstum
nach 1 Stunde	+ + +
„ 2 Stunden	+ + +
„ 3 „	+ + +

Versuch VI.

Fellstückchen, infiziert, wie S. 180e beschrieben, 2 Min. Resistenz, eingelegt am 6. 3. 13.

Entnahme	Wachstum
nach 3 Stunden	+ + +
„ 4 „	+ + +
„ 5 „	negativ

Tabelle XV. Gesamtergebnisse der Nachprüfung des Schattenfrohschen Verfahrens (B und C) und der entsprechenden Vorversuche (A).

A. 2% Salzsäure + 10% Kochsalz bei Zimmertemperatur.

Nr. des Versuchs	Art der Testobjekte	Wie lange noch lebensfähig
1	Läppchen, Stamm C, 4 Min. Resistenz	4 Tage
2	mit Milzbrandsporen, Stamm C, infiziertes Katzenfell	2 „
3	mit Milzbrandsporen, Stamm C, infizierte Katzenhaare	8 Stunden

Nr. des Versuchs	Art der Testobjekte	Wie lange noch lebensfähig
4	Läppchen, Stamm C, 3 Min. Resistenz	3 Tage
5	Läppchen, Stamm C, 3 Min. Resistenz	3 »
6	Läppchen, Stamm C, $1^1/_2$ Min. Resistenz	2 »
7	Läppchen, Stamm C, $1^1/_3$ Min. Resistenz	3 »
8	Mit Milzbrandsporen infiziertes Kaninchenfell	4 »
9	Fell eines an Milzbrand gestorbenen Meerschweinchens	nach 2 Tagen abgest.
10	Läppchen, Stamm Br, 2 Min. Resistenz	2 Tage
11	Läppchen, Stamm Pf, 2 Min. Resistenz	1 Tag
12	Läppchen, Stamm B II, $1^1/_2$ Min. Resistenz	1 »
13	Läppchen, Stamm B III, $1^1/_2$ Min. Resistenz	10 Stunden

B. 2% H Cl (= 8% Salzsäure) + 10% KS bei Zimmertemperatur.

I	Läppchen, Stamm Kr I, $1^1/_2$ Min. Resistenz	9 Stunden
II	Läppchen, Stamm Kr II, 1 Min. Resistenz	16 »
III	Läppchen, Stamm C, 3 Min. Resistenz	16 »
IV	Fellstückchen, infiziert, wie S. 180e beschrieben, 2. Min. Resistenz	16 »

C. 1% H Cl (= 4% Salzsäure) + 10% KS bei 40° Celsius

I	Läppchen, Stamm C, 3 Min. Resistenz	1 Stunde
III	Läppchen, Stamm Kr II, 1 Min. Resistenz	2 Stunden
VI	Fellstückchen, infiziert, wie S. 180e beschrieben, 2 Min. Resistenz	4 »

zuschalten. Unsere letzten Versuche zeigen gleichzeitig im Vergleich zu unseren früheren Versuchsergebnissen, wie entsprechend der Erhöhung der Salzsäurekonzentration sich auch die Desinfektionsdauer verringert.

Schattenfroh und desgleichen Gegenbauer und Reichel in einer bereits nach Abschluß unserer Versuche erschienenen Arbeit (55) geben an, daß eine Schädigung der Felle bei diesem Prozeß des Pickelns nicht beobachtet werden konnte, und daß demnach das Verfahren auch in der Praxis durchführbar wäre. Wir selbst erhielten aller-

dings von einer Fabrik, welche dieses Verfahren ebenfalls praktisch durchgeprüft hatte, folgende Angaben: „Wir setzten die Felle der Einwirkung der erwähnten Salzsäurekochsalzlösung (2% Salzsäure + 8% Kochsalz) während 2 Tagen aus, und es zeigte sich, daß die Felle beim nachträglichen Wässern vollständig die Haltbarkeit verloren hatten.“ Wie die betreffende Fabrik angibt, gerbt Kochsalz an und für sich; ein Zusatz von Kochsalz würde daher dem eigentlichen Gerbprozeß vorgreifen und das ganze Gerbverfahren zerstören; Salzsäure werde vom Fell absorbiert und damit sei eine weitere Verwendbarkeit ausgeschlossen. Zwei andere Chromlederfabriken schrieben: „Es muß durchaus bezweifelt werden, daß die beschriebene Behandlung mit Salzsäure und Kochsalz ohne nachteiligen Einfluß auf das Fabrikat sein sollte, weil erfahrungsgemäß die feine Struktur unseres Rohmaterials (Felle von halbwüchsigen Ziegen, sog. Jährlinge) dieser Einwirkung, noch dazu bei Temperaturen über 28° C, nicht widerstehen kann; an heißen Sommertagen, an denen die Wasserwärme über 16° C ansteigt, beginnt die Gefahr, daß diese Felle in die Weiche übergehen und wasserfräßig werden. Um wieviel größer wird dieses Risiko, wenn bei noch höheren Temperaturen und Zusätzen von Säure die Angrifftätigkeit des Wassers noch gesteigert wird.“ Die betreffenden Firmen verarbeiten allerdings die äußerst zarten und feinnarbigen Ziegen- und Schaffelle, die von halbwüchsigen Tieren, sog. „Jährlingen“, gewonnen werden und derart empfindlich sind, daß sie schon bei dem Wässern in Temperaturen von mehr als 16° C vom Wasser stark angegriffen und zum Teil sogar zerstört werden.

Weitere Versuche der Praxis werden jedenfalls lehren müssen, ob das Verfahren in der Tat für alle Arten von Fellen praktisch verwendbar ist.

Nachprüfung des Seymour-Jonesschen Verfahrens.

a) Bereitung der Lösung: In 900 ccm heißen Wassers wurden 0,2 g reines Quecksilberchlorid gelöst. Hierzu wurden 100 ccm einer 10 proz. Ameisensäurelösung gesetzt (10 ccm Ameisensäure vom spez. Gew. 1,22 Präparat Kahlbaum + 90 ccm

Wasser); bei der schwächeren Lösung wurde zu den 900 ccm der Sublimatlösung 0,2 : 1000 100 ccm 3⅓ proz. Ameisensäure gesetzt.

Es wird von verschiedener Seite betont, daß die Wirksamkeit des Sublimats durch Zusatz von Kochsalz gesteigert und ferner hierdurch einer Zersetzung vorgebeugt wird. Auf diesem Prinzip beruhen die Angererschen Pastillen. Zum Vergleiche wurden in mehreren Versuchen, welche in der Tabelle XVI niedergelegt sind, zur Bereitung der Lösung diese Pastillen benutzt. Ferner haben wir noch einige vergleichende Versuche vorgenommen, in denen Testobjekte von der gleichen Provenienz gleichzeitig in Lösungen geprüft wurden, welche nur mit reinem Sublimat, und solchen, welche mit gleichen Teilen Kochsalz und reinem Sublimat bereitet waren. Diese vergleichenden Versuche sind in der Tabelle XXI niedergelegt. Bei einer weiteren Versuchsreihe haben wir das Sublimat in physiologischer (0,85 proz. Kochsalzlösung gelöst und dann die Lösung entsprechend verdünnt. Die desinfizierende Wirkung des Sublimats wurde jedoch weder auf diese noch auf jene Weise durch Kochsalzzusatz erhöht, wie aus den Tabellen XXI und XXII hervorgeht.

Es wurden also die Versuchsergebnisse von Scheurlen und Spiro (24), Spiro und Bruns (25), Ottolenghi (26), Kroner und Naumann (27) bestätigt.

b) Als Testobjekte wurden die S. 179 u. 180 beschriebenen verwendet. Bei der Nachprüfung des Seymour-Jonesschen Verfahrens mußte auf die Tatsache Rücksicht genommen werden, daß kleinste Mengen Sublimat, mit den Testobjekten in die Nährmedien verbracht, eine stark entwicklungshemmende Wirkung ausüben. Es wurden daher stets die Testobjekte zunächst in Schwefelammonlösung (1 ccm einer 3 proz. Lösung auf 30 ccm sterilen destillierten Wassers) neutralisiert und dann in mehrmals erneuertem destillierten Wasser gewaschen.

Nachstehende Tabellen erläutern unsere Versuchsergebnisse.

Die Angaben von Seymour-Jones konnten in keiner Weise bestätigt werden. Bei Verwendung von Lösungen, welche in den Versuchen von Seymour-Jones bereits nach 24 Stunden Milzbrandsporen abtöteten, konnten wir noch nach 7 Tagen virulente Sporen nachweisen.

Um einen wirklichen Erfolg zu erzielen, müßte also entweder die Dauer des Verfahrens oder die Konzentration der Lösung erhöht werden. Praktisch dürfte dies jedoch schwer durchführbar sein, da nach Angabe einer an der Nahe gelegenen Fabrik bereits nach einer 2 tägigen Behandlung der Felle mit Ameisensäure und Quecksilberchlorid dieselben in einen solchen Zustand verbracht wurden, daß die daraus fabrizierte Ware nur als minderwertig zu verkaufen war.

(Fortsetzung des Textes S. 211.)

Tabelle XVI. Nachprüfung des von Seymour-Jones angegebenen Desinfektionsverfahrens.

A. Versuche unter Benutzung von Angerers Sublimatpastillen.

Versuch 1.

Läppchen Stamm C, 4 Min. Resist., eingelegt am 29. XI. 1911.

(Läppchen nur in Kochsalzlösung abgespült.)

Entnahme	Wachstum
nach 5 Stunden	+ + +
„ 24 „	+ + +
„ 30 „	+ + +
„ 48 „	+ + +
„ 3 Tagen	+ + +
„ 4 „	negativ
„ 5 „	„
„ 6 „	„
„ 7 „	„
„ 8 „	„

Versuch 2.

Läppchen Stamm C, 3 Min. Resist., eingelegt am 12. 1. 1912.

Entnahme	Wachstum	
	Abspülen in Kochsalzlösung	Neutralisieren in Ammonsulfatlösg.
nach 24 Std.	negativ	+ + +
„ 48 „	„	negativ
„ 3 Tagen	„	„
„ 4 „	„	„
„ 5 „	„	„
„ 6 „	„	„
„ 7 „	„	„
„ 8 „	„	„
„ 9 „	„	„
„ 10 „	„	„

Versuch 3.

Katzenfell, infiziert, wie S. 179a beschrieben, eingelegt am 4. 1. 1912.

Entnahme	Wachstum nach Abspülen in Kochsalzlösung	Wachstum nach vorherig. Neutralisation in Ammonsulfat
nach 2 Std.	+ + +	+ + +
„ 6 „	+ + +	+ + +
„ 24 „	negativ	negativ
„ 48 „	„	+ + +
„ 3 Tagen	„	negativ
„ 4 „	„	„
„ 5 „	„	„
„ 6 „	„	„
„ 7 „	„	„

Versuch 4.

Katzenhaar infiziert wie S. 179a beschrieben' eingelegt am 5. 1. 1912.

Entnahme	Wachstum nach Abspülen in Kochsalzlösung	Wachstum nach vorherig. Neutralisation in Ammonsulfat
nach 2 Std.	negativ	negativ
„ 4 „	„	+ + +
„ 8 „	+ + +	+ + +
„ 24 „	negativ	negativ
„ 48 „	„	„
„ 3 Tagen	„	„
„ 4 „	„	„
„ 5 „	„	„
„ 6 „	„	„
„ 7 „	„	„
„ 8 „	„	„

Tabelle XVII. Nachprüfung des Seymour-Jonesschen Desinfektionsverfahrens.

B. Versuche unter Benutzung chemisch reinen Sublimats, das vor dem Vermischen mit der Ameisensäurelösung in heißem Wasser gelöst wurde.

1. 1 : 5000 Sublimat + ⅓% Ameisensäure (0,2 g Sublimat in 900 ccm heißen Wassers gelöst, dazu 100 ccm 3 proz. Ameisensäure).

Versuch 5.

Läppchen Stamm C, 3 Min. Resistenz, eingelegt am 5. 3. 12.

Testobjekte vor dem Bebrüten in Ammonsulfat neutralisiert.

Entnahme	Wachstum	Entnahme	Wachstum
nach 2 Stunden	+ + +	nach 24 Stunden	negativ
„ 4 „	+ + +	„ 48 „	„
„ 6 „	+ + +	„ 3 Tagen	+ + +
„ 8 „	+ + +	„ 4 „	negativ
„ 11 „	+ + +	„ 5 „	+ + +

Versuch 6.

Läppchen Stamm C, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 3. 4. 12.
Testobjekte vor dem Bebrüten in Ammonsulfat neutralisiert.

Entnahme	Wachstum	Entnahme	Wachstum
nach 1 Tag	+ + +	nach 5 Tagen	+ + +
„ 2 Tagen	+ + +	„ 6 „	negativ
„ 3 „	negativ	„ 7 „	„
„ 4 „	„	„ 8 „	„

Tabelle XVIII. Nachprüfung des Seymour-Jonesschen Desinfektionsverfahrens.

B. Verwendung chemisch reinen Sublimats etc.

2. 1 : 5000 Sublimat + 1% Ameisensäure (0,2 g Sublimat in 900 ccm heißem Wasser gelöst + 100 ccm 10 proz. Ameisensäure).

I. Versuche mit Läppchen.

a) Läppchen Stamm C; bei sämtl. Versuchen Neutralisieren d. Testobjekte nach der Entnahme in Schwefelammonlösung.

Versuch 7.

3 Min. Resistenz, eingel. am 5. 3. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 2 Stunden	+ + +
„ 4 „	+ + +
„ 6 „	+ + +
„ 8 „	+ + +
„ 11 „	+ + +
„ 24 „	+ + +
„ 48 „	+ + +
„ 3 Tagen	+ + +
„ 4 „	+ + +
„ 5 „	negativ

Versuch 8.

1½ Min. Resist., eingel. am 3. 4. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 1 Tag	negativ
„ 2 Tagen	„
„ 3 „	„
„ 4 „	+ + +
„ 5 „	+ + +
„ 6 „	negativ
„ 7 „	„
„ 8 „	„

Versuch 9.

1½ Min. Resist., eingel. am 7. 5. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 2 Tagen	+ + +
„ 3 „	negativ
„ 4 „	+ + +
„ 5 „	+ + +

Versuch 10.

2 Min. Resist., eingel. am 17. 5. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 1 Tag	+ + +
„ 2 Tagen	+ + +
„ 3 „	+ + +
„ 4 „	+ + +
„ 5 „	+ + +

Tabelle XIX.

Versuch 11.

b) Läppchen Stamm Br, 2 Min. Resistenz, eingelegt am 6. 8. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 10 Stunden	negativ
„ 24 „	„
„ 2 Tagen	„
„ 3 „	„
„ 4 „	„
„ 5 „	„
„ 6 „	„

Versuch 12.

g) Läppchen Stamm Pf, 2 Min. Resistenz, eingelegt am 6. 8. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 10 Stunden	+ + +
„ 24 „	+ + +
„ 2 Tagen	+ + +
„ 3 „	+ + +
„ 4 „	+ + +
„ 5 „	+ + +
„ 6 „	negativ

Versuch 13.

d) Läppchen Stamm B II, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 6. 8. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 10 Stunden	negativ
„ 24 „	+ + +
„ 2 Tagen	negativ
„ 3 „	„
„ 4 „	+ + +
„ 5 „	+ + +
„ 6 „	+ + +

Versuch 14.

e) Läppchen Stamm B III, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 6. 8. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 10 Stunden	+ + +
„ 24 „	negativ
„ 2 Tagen	„
„ 3 „	„
„ 4 „	+ + +
„ 5 „	negativ
„ 6 „	„

Tabelle XX.

II. Versuche mit Fellen. 1 : 5000 Sublimat + 1% Ameisensäure.

a) Versuch 15.

Fell eines an Milzbrand gestorbenen Meerschweinchens, eingelegt am 7. 5. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 2 Tagen	negativ
3 „	+ + +
„ 4 „	negativ
„ 5 „	„

b) Versuch 16.

Kaninchenfell, infiziert, wie S. 179c beschrieben, eingelegt am 7. 5. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 2 Tagen	negativ
„ 3 „	„
„ 4 „	„
„ 5 „	„

Tabelle XXI.

C. Versuche unter Verwendung gleicher Teile Kochsalz und chemisch reinen Sublimats, die vor dem Vermischen mit Ameisensäure in heißem Wasser gelöst wurden.

0,2 g Kochsalz in 900 destillierten heißem Wasser gelöst, dann 0,2 g Sublimat in dieser Lösung gelöst; dazu 100 ccm 10 proz. Ameisensäure.

Gleichzeitig dieselbe Lösung ohne Verwendung von Kochsalz bereitet.

Versuch 17.

Läppchen Stamm C, 3 Min. Resistenz, eingelegt am 3. 1. 1913.

Entnahme	Wachstum	
	mit Kochsalz	ohne Kochsalz
nach 1 Tage	+ + +	+ + +
„ 2 Tagen	+ + +	+ + +
„ 3 „	+ + +	negativ
„ 4 „	negativ	+ + +
„ 5 „	„	+ + +
„ 6 „	+ + +	+ + +
„ 7 „	negativ	negativ

Tabelle XXII.

D. Versuche, bei denen das Sublimat in physiologischer heißer Kochsalzlösung gelöst wurde.

0,2 g Sublimat in 100 ccm heißer physiologischer Kochsalzlösung gelöst, davon 10 ccm zu 89 ccm destillierten Wassers, dazu 1 ccm Ameisensäure. Gleichzeitig eine ohne Zuhilfenahme von Kochsalz bereitete Sublimatameisensäurelösung (1 : 5000 + 1 %) benutzt.

Versuch 18.

Fellstückchen, infiziert, wie S. 180e beschrieben, eingelegt am 13. 1. 13.

Entnahme	Wachstum mit Kochsalzzusatz	Wachstum ohne Kochsalzzusatz
nach 2 Tagen	+ + +	+ + +
„ 3 „	+ + +	+ + +
„ 4 „	+ + +	+ + +
„ 5 „	+ + +	+ + +
„ 6 „	+ + +	+ + +
„ 7 „	+ + +	+ + +

Tabelle XXIII. Gesamtergebnisse der Nachprüfung des Seymour-Jonesschen Verfahrens.

Nr. des Versuchs	Art der Testobjekte	Zusammensetzung der Lösung	Wie lange lebensfähig
1	Läppchen Stamm C, 4 Min. Resist.	0,2 Sublimat auf 1000 Wasser + 1% Ameisensäure (Angerersche Sublimatpastillen)	3 Tage
2	» » » 3 » »		24 Stunden
3	Mit Sporen infiz. Katzenfell		2 Tage
4	» » » Katzenhaare		8 Stunden
5	Läppchen Stamm C, 3 Min. Resist.	1 : 5000 Sublimat + ⅓% Ameisensäure chem. rein. Sublimat	5 Tage
6	» » » 1½ » »		5 »
7	» » » 3 » »	1 : 5000 chemisch reines Sublimat + 1% Ameisensäure	4 »
8	» » » 1½ » »		5 »
9	» » » 1½ » »		5 »
10	» » » 2 » »		5 »
11	» » Br 2 » »		nach 10 Std. abgetötet
12	» » Pf 2 » »		5 Tage
13	» » B II 1½ » »		6 »
14	» » B III 1½ » »		4 »
15	Fell eines an Milzbrand gestorbenen Meerschweinchens		3 »
16	Kaninchenfell mit Sporen künstlich infiziert		nach 2 Tagen abgetötet
17	Läppchen Stamm C, 3 Min. Resist.	1 : 5000 chemisch reines Sublimat + 1 : 5000 Kochsalz + 1% Ameisensäure	6 Tage
18	Fellstückchen infiziert, wie S. 180e beschrieben	1 : 5000 Sublimat + 1% Ameisensäure (Subl. mit physiol. Kochsalzlösung gelöst)	7 Tage

Unsere Versuchsergebnisse stehen in einem großen Gegensatz zu den Erfolgen Seymour-Jones, Schnürers und der bereits nach Abschluß der meisten unserer Versuche erschienenen Arbeit von Moegle. Diese abweichenden Resultate dürften aber ihre Erklärung in der ständig durchgeführten Neutralisation mit Schwefelammonlösung finden. Wie wichtig eine derartige sorgfältige Neutralisation ist, konnten wir bei verschiedenen Versuchen beobachten. Insbesondere war ein Versuch sehr interessant, bei dem zur Neutralisation eine bereits vor längerer Zeit bereitete Schwefelammonlösung benutzt worden war. Es fiel auf,

daß bereits die nach 24 Stunden der Desinfektionslösung entnommenen Läppchen im Gegensatz zu früheren Versuchen nicht auswuchsen. Nachdem dieselben bereits 6 Tage in der Nährflüssigkeit gelegen hatten, wurden sie daher derselben wieder entnommen und nochmals in frisch bereiteter Schwefelammonlösung neutralisiert. Jetzt zeigte sich das überraschende Resultat, daß sämtliche Läppchen auswuchsen, sogar solche, welche bereits 5 Tage in der Sublimatlösung gelegen hatten.

Sowohl bei diesen wie bei vielen anderen Versuchen hatten wir als Testobjekte mit Milzbrandsporen infizierte Leinwandläppchen verwendet. Man kann nun vielleicht auf den Gedanken kommen, daß an Häuten haftende Milzbrandsporen der Einwirkung der Ameisensäure eher zugänglich sind, vielleicht weil sie sich in einem kolloidalen eiweißartigen Medium befinden. Zu diesem Gedanken wurden wir besonders durch Versuch Nr. 20 verleitet. Bei diesem Versuch blieben tagelang sämtliche Bouillonkölbchen steril, auch diejenigen, welche mit Fellstückchen beschickt waren, die nur 2 Tage unter Einwirkung der Desinfektionslösung gestanden hatten. Jedoch auch bei diesem Versuch zeigte sich, daß mangelhafte Neutralisation des Sublimats schuld am Nichtauswachsen der Testobjekte war. Obgleich wir nämlich die Fellstückchen vor dem Hineinbringen in die Nährflüssigkeit mit frischer Schwefelammonlösung neutralisiert hatten, wiederholten wir dieselbe, nachdem bei mehrtägiger Beobachtung eine Entwicklung von Milzbrandkeimen entgegen unseren früheren Versuchsergebnissen nicht zu konstatieren war. Auch jetzt zeigte sich wieder dasselbe überraschende Resultat. Aus sämtlichen Fellstückchen wuchsen jetzt virulente Milzbrandkeime aus, sogar aus solchen, die bereits 7 Tage in Sublimatameisensäure gelegen hatten. Offenbar waren die Milzbrandsporen mit dem Sublimat so innig imprägniert, daß eine einmalige Neutralisation nicht genügte, die entwicklungshemmende Wirkung desselben zu parallelisieren.

Auf die Bedeutung der Neutralisation von Testobjekten, welche in Sublimatlösung gelegen hatten, haben vor allem G e p -

pert (28), Ottolenghi (26), Kroner und Naumann (27), Steiger und Döll (29) aufmerksam gemacht. Durch Unterlassung derselben wurde lange Jahre die desinfizierende Wirkung des Sublimats bedeutend überschätzt. Da Moegle und Schnürer nichts von einer derartigen Neutralisation erwähnen, so liegt der Gedanke nahe, daß ihre guten Versuchsergebnisse auf der entwicklungshemmenden und eine Abtötung vortäuschenden Wirkung des Sublimats zurückzuführen waren.

Zum Teil mag das günstige Resultat dieser Autoren auch dadurch bedingt sein, daß sie als Testobjekte meist milzbrandhaltige Häute verwendeten, die neben Milzbrandkeimen auch zahlreiche andere Bakterien enthielten. Unter diesen befinden sich, wie auch wir beobachten konnten, unter anderem solche, welche die Resistenz der Milzbrandsporen bei weitem übertreffen; man kann daher leider zuweilen auch durch vorheriges Erhitzen der Testobjekte auf 70° eine Überwucherung der Milzbrandkeime durch andere Begleitbakterien nicht verhüten. Daß eine Überwucherung der Milzbrandsporen durch andere Bakterien günstigere Resultate vortäuschen konnte, ist um so eher verständlich, als Moegle die Tierimpfung mit den der Desinfektion unterworfen gewesenen Hautstückchen unterließ.

Wie bereits erwähnt, haben wir übrigens, um dem Einwand zu begegnen, daß künstlich mit zahlreichen Milzbrandsporen infizierte Testobjekte den Verhältnissen der Wirklichkeit nicht entsprechen, als Testobjekte auch Fellstückchen benutzt, welche von einem an Milzbrand gestorbenen Meerschweinchen stammten. Dabei haben wir, um nicht künstlich ungünstige Bedingungen zu schaffen, das Tier möglichst sauber abgehäutet, so daß eine Besudelung der Haarseite mit Blut u. dgl. ausgeschlossen war. Wie aus Versuch Nr. 15 hervorgeht, waren auch an diesen Fellstückchen noch nach 3 tägigem Verweilen in der Sublimatameisensäurelösung virulente Milzbrandsporen nachweisbar.

Nicht ausgeschlossen erscheint es vielleicht, daß das Seymour-Jonessche Verfahren so ausgebaut werden kann, daß harte Felle,

welche zu gröberem Leder verarbeitet werden, wirksam desinfiziert werden können. Für die Desinfektion der zarten, von jungen Schafen und Ziegen stammenden Felle erscheint es jedoch nicht geeignet.

Vorstehende Versuchsergebnisse haben auch für die ganze Frage der Prüfung und Beurteilung eines Desinfektionsverfahrens weitere interessante Ergebnisse gezeitigt.

Die im Untersuchungsamt vorgenommenen Untersuchungen hatten zunächst wiederum ergeben, von welcher Bedeutung es ist, sich nicht mit wenigen Versuchen und der Prüfung mit nur einem einzigen Stamme zu begnügen. Aus Tabelle XXIII geht hervor, daß die Resistenz desselben Stammes gegen die jedesmal unter denselben Bedingungen bereitete Desinfektionslösung schwanken kann und daß bei Verwendung verschiedener Stämme der eine Stamm bereits nach wenigen Stunden kein Wachstum mehr zeigt, während ein anderer noch nach 7 tägigem Verweilen in derselben Desinfektionslösung lebensfähig ist. Ähnliche Verhältnisse ergeben sich aus Tabelle XV. Hätte man sich z. B. bei der Prüfung des Schattenfrohschen Verfahrens nur mit Stamm Nr. 3 (Versuch Nr. 13) und bei der Prüfung des Seymour-Jonesschen Verfahrens nur mit Stamm Br. (Versuch Nr. 11) begnügt, so hätte man ebenso günstige oder noch günstigere Resultate bekommen, wie die genannten Autoren selbst.

Nicht ohne Bedeutung dürfte ferner sein, daß wir die Bebrütungsdauer der Testobjekte auf 30 Tage ausdehnten. Des öfteren konnten wir beobachten, daß noch nach 10 Tagen Wachstum eintrat. Auch öftere Erneuerung der Nährflüssigkeit brachte zuweilen noch Testobjekte zum Auswachsen.

Von welcher Bedeutung eine sorgfältig durchgeführte Neutralisation der Testobjekte vor der Bebrütung ist, wurde bereits erwähnt.

B. Versuche zur Sanierung der einzelnen Etappen des Gerbereiprozesses.

Wenn wir auch dem Gesagten zufolge in dem Schattenfrohschen Verfahren ein Mittel besitzen, welches eine Desinfektion milzbrandhaltiger Rohhäute vor der Verarbeitung der Felle ermöglicht, so ist es doch nicht ausgeschlossen, daß dasselbe in gewissen Fällen praktisch nicht anwendbar ist. Es sind daher auch diejenigen Versuche beachtenswert, welche wenigstens die eine oder andere Etappe des Gerbereiprozesses gefahrlos gestalten wollen.

Hier sei zunächst das von Brekle (30) angegebene Verfahren erwähnt. Derselbe fand, daß milzbrandsporenhaltige Meerschweinchenhäute, 48 Stunden lang bei 43—44° C in Wasser gehalten, die Milzbrandsporen auskeimen lassen, ohne neue zu bilden, so daß ohne Schädigung der Felle die Milzbrandkeime leicht durch Kalkmilch (Äscher) abgetötet werden können. Ob dieses Verfahren bei kräftigen Häuten, wie sie zu Sohlleder und ähnlichen Lederarten verarbeitet werden, durchführbar ist, entzieht sich unserer Beurteilung. Auf die zarten Ziegen- und Schaffelle ist es jedenfalls nicht anwendbar, da diese schon bei dem Wässern in Temperaturen von mehr als 16° C vom Wasser stark angegriffen und zum Teil sogar zerstört werden.

Es ist weiterhin versucht worden, durch Zusatz von Desinfektionsmitteln zu den Weichwässern eine Abtötung der Milzbrandsporen zu erzielen. Wenn ein derartiges, praktisch durchführbares Verfahren gefunden werden könnte, so könnten die Gefahren auf den Transport der Rohhäute bis zur Einleitung des Gerbereiprozesses beschränkt werden. Sämtliche Prozeduren nach dem Weichen wären gefahrlos. Derartige Versuche stellte Xylander an (18), indem er mit Milzbrandkeimen infizierte Hautstücke während einer Reihe von Tagen in wässerige Lösungen legte. Er prüfte Formaldehyd, rein und mit Zusatz von Kaliseife, Glyzerin, Weinsäure oder Wasserstoffsuperoxyd; Lysoform; Septoform; Lysol; Rohkresol in Verbindung mit Seife und hydrindensulfosaurem Natrium; Sublimat, rein und unter Zusatz von Weinsäure. Am zweckmäßigsten erwies sich hierbei noch

das Formaldehyd, und zwar war ein Zusatz von 0,5—1% einer 40 proz. Formalinlösung notwendig, um in der zum Weichen der Häute üblichen Zeit (6—14 Tage) eine vollständige und sichere Abtötung der Milzbrandsporen zu erzielen. Es wurde nun eine Rindshaut, die in einer derartigen Lösung 6—14 Tage geweicht war, einer Lederfabrik zur weiteren Verarbeitung und fachmännischen Beurteilung übergeben. Während der Bearbeitung stellte sich nun heraus, daß der Zusatz von 0,5—1% einer 40 proz. Formaldehydlösung (mit und ohne Zusatz von Weinsäure und Seife) einen so stark schädigenden Einfluß auf die Felle ausgeübt hatte, daß dieselben für die technische Verarbeitung gänzlich unbrauchbar geworden waren. Geringere Zusätze zum Weichwasser, wie 0,5% einer 40 proz. Formaldehydlösung, erwiesen sich als nicht zweckmäßig, da durch dieselben eine vollständige und sichere Abtötung der Milzbrandsporen in der für das Weichen der Häute üblichen Zeit nicht erzielt werden konnte. Von einer Verwendung der anderen geprüften Desinfektionsmittel (Sublimat, Lysol, Lysoform, Rohkresol, Kresolseifenlösung, Septoform) mußte wohl deshalb Abstand genommen werden, weil sie einerseits vermöge ihrer starken Giftwirkung eine zu hohe Gefahr für die mit ihnen hantierenden Personen bilden, anderseits, wie die Laboratoriumsversuche zeigten, die Häute ebenfalls stark schädigen.

Somit haben auch die Versuche, durch Zusatz eines Desinfektionsmittels zum Weichwasser eine Desinfektion von Häuten zu erreichen, ein für die Praxis brauchbares Resultat nicht ergeben.

Ebensowenig erfolgreich erwiesen sich die Versuche, durch Zusatz von Desinfizientien zu den Äschern eine Vernichtung der Milzbrandsporen herbeizuführen. Die Möglichkeit war nicht ausgeschlossen, daß der Kalk, der an sich schon eine, wenn auch geringe, desinfizierende Wirkung auf Milzbrandsporen ausübt, durch einen solchen Zusatz eine erhöhte Wirksamkeit entfalten könne. Die Versuche, über welche Gärtner und Dammann (5) berichten, ergaben, daß bei einem Zusatz von 1‰ Formaldehyd die Wirkung der Kalkäscher noch keine vollständige war und noch lebende und virulente Sporen übrig-

blieben. Es erscheint nicht ausgeschlossen, daß bei einem höheren Prozentgehalt an Formalin eine Abtötung sämtlicher Sporen erreicht werden kann. Es wäre dies aber mit nicht unerheblichen Kosten verknüpft, und auch die Möglichkeit einer Schädigung der Felle wäre näher gerückt.

Im hiesigen Untersuchungsamt wurden eingehende Versuche darüber angestellt, ob es nicht gelingt, durch Erhöhung der in den Äschern an sich schon vorhandenen Chemikalien den Äscherprozeß gleichzeitig zu einem Desinfektionsprozeß zu gestalten, Versuche, wie sie in den Tabellen XXIV—XXXI niedergelegt sind.

In 5 proz. Ätzkalklösung hielten sich die Sporen bis zu 96 Tagen, in 10 proz. bis zu 42 und in 30 proz. bis zu 12 Tagen lebensfähig. In 3 proz. Arseniklösung waren sie noch nach 5 Monaten nicht abgetötet und noch virulent. Von einer praktisch durchführbaren Erhöhung der Konzentration dieser Chemikalien dürfte daher ein stärkerer Desinfektionseffekt der Äscher kaum zu erwarten sein.

Dagegen scheint dem Schwefelnatrium eine starke bakterizide Wirkung zuzukommen, wie dies auch Spiro und Bruns (25) konstatieren konnten. Unsere zahlreichen Versuche ergaben, daß die Milzbrandsporen in einer 5 proz. Lösung schon nach wenigen Tagen, in 8½ proz. schon nach zirka 24 Stunden und in höheren Konzentrationen schon in noch kürzerer Zeit abgetötet waren. Mit diesen Resultaten stimmt überein, daß die 10% Schwefelnatrium enthaltende Kalkschwefelnatriumlösung der Firma Y bereits nach 48 Stunden die Milzbrandsporen abgetötet hatte. Durch eine Erhöhung des Schwefelnatriumgehalts der Äscher wäre daher die Möglichkeit gegeben, den Äscherprozeß zu einem Desinfektionsprozeß zu gestalten. Es könnte dann die Infektionsgefahr auf das Arbeiten an den trockenen Fellen und den Weichen beschränkt werden, und ebenso wären nur die vor dem Äscherprozeß entstehenden Abwässer und

(Fortsetzung des Textes S. 223.)

Tabelle XXIV. Versuche, betr. die Desinfektionswirkung der in den Äschern vorhandenen Chemikalien.

A. Roter Arsenik; Präparat der Firma X.

a) 1% Arsenik auf 100 Teile Wasser.

Läppchen Stamm C, 3½ Min. Resistenz, eingelegt am 11. 2. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 2 Tagen	+ + +
„ 5 „	+ + +
„ 8 „	+ + +
„ 11 „	+ + +
„ 14 „	+ + +
„ 60 „	+ + +

b) 3% Arsenik auf 100 Teile Wasser.

Versuch a.

Läppchen Stamm C, 3½ Min. Resistenz, eingelegt am 11. 2. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 2 Tagen	+ + +
„ 5 „	+ + +
„ 8 „	+ + +
„ 11 „	+ + +
„ 14 „	+ + +
„ 25 „	+ + +
„ 33 „	+ + +
„ 42 „	+ + +

Versuch b.

Läppchen Stamm Pf, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 16. 8. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 17 Tagen	+ + +
„ 5 Monaten	+ + +

Tabelle XXV. Versuche, betr. die Desinfektionswirkung der in den Äschern vorhandenen Chemikalien.

B. Schwefelnatrium.

1. Präparat der Firma X.

a) 5proz. Lösung.

Läppchen Stamm Pf, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 16. 8. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 24 Stunden	negativ
„ 2 Tagen	„
„ 3 „	„

b) 40 proz. Lösung.

Läppchen Stamm C, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 8. 5. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 1 Stunde	+ + +
„ 4 Stunden	+ + +
„ 7 „	negativ
„ 10 „	„
„ 24 „	„
„ 2 Tagen	„
„ 3 „	„
„ 4 „	„

c) 10 proz. Lösung.

Läppchen Stamm Pf, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 16. 8. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 11 Stunden	negativ
„ 24 „	„
„ 48 „	„
„ 3 Tagen	„

Tabelle XXVI.

B. Schwefelnatrium der Firma X.

d) 20 proz. Lösung.

Versuch a.

Läppchen Stamm C, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 29. 5. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 5 Stunden	+ + +
„ 10 „	negativ
„ 2 Tagen	„
„ 3 „	„

Versuch b.

Läppchen Stamm Pf, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 16. 8. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 11 Stunden	negativ
„ 24 „	„
„ 2 Tagen	„
„ 3 „	„

2. Schwefelnatrium der Firma Y.

a) 5 proz. Lösung.

Versuch a.

Läppchen Stamm Pf, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 5. 9. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 4 Stunden	+ + +
„ 12 „	negativ
„ 17 „	+ + +
„ 24 „	negativ
„ 3 „	„

Versuch b.

Läppchen Stamm C, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 17. 9. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 2 Stunden	+ + +
„ 4 „	+ + +
„ 8 „	negativ
„ 14 „	„
„ 24 „	„
„ 48 „	„

Tabelle XXVII.

2. Schwefelnatrium der Firma Y.

a) 5 proz. Lösung.

Versuch c.

Läppchen Stamm C, 3 Min. Resist., eingelegt am 1. 10. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 3½ Stunden	+ + +
„ 6 „	+ + +
„ 9 „	+ + +
„ 15 „	+ + +
„ 24 „	+ + +
„ 48 „	negativ

Versuch d.

Fellstückchen, welche wie auf S. 180e beschrieben, mit Milzbrandsporen infiziert sind.

Eingelegt am 2. 12. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 9 Stunden	+ + +
„ 15 „	+ + +
„ 24 „	+ + +

b) 8½ proz. Lösung.

Versuch a.

Läppchen Stamm Pf, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 5. 9. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 2 Stunden	+ + +
„ 4 „	negativ
„ 8 „	„
„ 12 „	„
„ 17 „	„
„ 24 „	„
„ 3 Tagen	„

Versuch b.

Läppchen Stamm C, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 17. 9. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 2 Stunden	+ + +
„ 4 „	+ + +
„ 8 „	negativ
„ 14 „	„
„ 24 „	„
„ 48 „	„

Tabelle XXVIII.

2. Schwefelnatrium der Firma Y.

b) 8½ proz. Lösung.

Versuch c.

Läppchen Stamm C, 3 Min. Resist., eingelegt am 1. 10. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 3½ Stunden	+ + +
„ 6 „	+ + +
„ 9 „	negativ
„ 15 „	„
„ 24 „	„

Versuch d.

Fellstückchen, mit Milzbrandsporen infiziert, wie S. 180e angegeben; eingelegt am 2. 12. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 4 Stunden	+ + +
„ 6 „	+ + +
„ 9 „	+ + +

c) 30 proz. Lösung.

Versuch a.

Läppchen Stamm Pf, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 5. 9. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 2 Stunden	negativ
„ 4 „	„
„ 8 „	„
„ 12 „	„
„ 17 „	„
„ 24 „	„

Versuch b.

Läppchen Stamm C, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 17. 9. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 2 Stunden	negativ
„ 4 „	„
„ 8 „	„
„ 14 „	„
„ 24 „	„
„ 48 „	„

Tabelle XXIX.

2. Schwefelnatrium der Firma Y.

c) 30 proz. Lösung.

Versuch c.

Läppchen Stamm C, 3 Min. Resist., eingelegt am 1. 10. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 1 Stunde	+ + +
„ 2 Stunden	negativ
„ 3½ „	„
„ 6 „	„
„ 9 „	„
„ 15 „	„
„ 24 „	„

Versuch d.

Fellstückchen, mit Milzbrandsporen infiziert, wie S. 180e angegeben; eingelegt am 2. 12. 12.

Entnahme	Wachstum
nach ½ Stunde	+ + +
„ 1 „	+ + +
„ 2 Stunden	+ + +

d) 50 proz. Lösung.

Versuch a.

Läppchen Stamm Pf, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 5. 9. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 2 Stunden	negativ
„ 4 „	„
„ 8 „	„
„ 12 „	„
„ 17 „	„
„ 24 „	„
„ 3 Tagen	„

Versuch b.

Läppchen Stamm C, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 17. 9. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 2 Stunden	negativ
„ 4 „	„
„ 8 „	„
„ 14 „	„
„ 24 „	„
„ 48 „	„

Versuch c.

Läppchen Stamm C, 3 Min. Resist., eingelegt am 1. 10. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 1 Stunde	+ + +
„ 2 Stunden	negativ
„ 3½ „	„
„ 6 „	„
„ 9 „	„
„ 15 „	„
„ 24 „	„

Versuch d.

Fellstückchen, infiziert, wie S. 180e beschrieben, eingelegt am 2. 12. 12.

Entnahme	Wachstum
nach ½ Stunde	+ + +
„ 1 „	+ + +
„ 2 Stunden	+ + +

Tabelle XXX.

C. Ätzkalk der Firma X.

a) 5 proz. Lösung.

Versuch a.

Läppchen Stamm C, 3½ Min. Resistenz, eingelegt am 11. 2. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 2 Tagen	+ + +
„ 5 „	+ + +
„ 8 „	+ + +
„ 11 „	+ + +
„ 14 „	+ + +
„ 25 „	+ + +
„ 60 „	+ + +
„ 96 „	+ + +
„ 100 „	negativ

Versuch b.

Läppchen Stamm Br, 2 Min. Resistenz, eingelegt am 13. 8. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 11 Tagen	+ + +
„ 20 „	negativ

b) 10 proz. Lösung.

Versuch a.

Läppchen Stamm C, 3½ Min. Resistenz, eingelegt am 11. 2. 12.

Entnahme	Wachstum	Entnahme	Wachstum
nach 2 Tagen	+ + +	nach 25 Tagen	+ + +
„ 5 „	+ + +	„ 33 „	+ + +
„ 8 „	+ + +	„ 42 „	+ + +
„ 11 „	+ + +	„ 60 „	negativ
„ 14 „	+ + +	„ 96 „	„

Versuch b.

Läppchen Stamm C, 2 Min. Resist., eingelegt am 17. 5. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 31 Tagen	+ + +
„ 49 „	negativ

Versuch c.

Läppchen Stamm Br, 2 Min. Resist., eingelegt am 13. 8. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 11 Tagen	+ + +
„ 20 „	negativ

Tabelle XXXI.

C. Ätzkalk der Firma X.

c) 20 proz. Lösung.

Läppchen Stamm Br, 2 Min. Resist., eingelegt am 13. 8. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 11 Tagen	+ + +
„ 20 „	negativ

d) 30 proz. Lösung.

Läppchen Stamm C, 2 Min. Resist., eingelegt am 17. 5. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 1 Tag	+ + +
„ 3 Tagen	+ + +
„ 7 „	+ + +
„ 12 „	+ + +
„ 31 „	negativ

Abfälle infektiös. Praktisch ist jedoch ein mit 10% Schwefelnatrium verschärfter Äscher nur in ganz bestimmten Fällen anwendbar. Für eine große Anzahl von Provenienzen ist er jedoch, wie uns eine Kreuznacher Lederfabrik mitteilte, unangebracht, da er Nebenerscheinungen hervorruft, welche die Verkaufsfähigkeit des fertigen Leders herabsetzen. Bei Versuchen, in denen wir Fellstückchen als Testobjekte verwendeten, konnten wir beobachten, daß diese bei längerem Aufenthalt in einer hochprozentigen Schwefelnatriumlösung gallertartig aufgelöst wurden und zerfielen. Das Schwefelnatrium scheint daher als Mittel, dem Äscherprozeß gleichzeitig eine desinfizierende Wirkung zu geben, nur unter gewissen Verhältnissen in Betracht zu kommen.

Die Angaben der Firmen über die Schädigungen der Felle durch Schwefelnatrium sind naturgemäß ähnlich zu bewerten wie die Angaben, betreffend die praktische Durchführung des Schattenfrohschen Verfahrens. Auch hier werden die Erfahrungen

der Praxis am besten darüber Aufschluß geben, inwieweit das Verfahren ausgebaut werden kann, um bei gleichzeitiger Desinfektionsmöglichkeit eine Schädigung der Ware nicht herbeizuführen.

Die Versuche, im Verlaufe der weiteren Gerbereiprozeduren eine Desinfektion der Felle herbeizuführen, dürften von vornherein wenig zweckmäßig sein. Sind doch nach dem Weichen und Äschern bereits die Hauptabfälle wie Haare, Fleischstückchen, Schmutzteile u. dgl. von den Fellen entfernt und nur die Lederhaut übrig, welche nach den bereits erwähnten Prinzipien der Sporenbildung kaum nennenswerte Mengen von Sporen enthalten dürfte. Auch sind die bei dem eigentlichen Gerbprozeß entstehenden Abwässer gering, da die zum Teil wertvolle Chemikalien enthaltenden Gerblösungen öfters verwendet werden.

V. Sanitäre Maßnahmen in Gerbereien.

Gemäß vorstehender Darlegung besitzen wir in dem Schattenfrohschen Verfahren die Möglichkeit, die Gefahren des Gerbereiverfahrens von vornherein auszuschalten, und ebenso kann ev. durch Verschärfung der Äscher mittels Schwefelnatriums der Äscherprozeß gleichzeitig zu einem Desinfektionsprozeß ausgebaut werden.

Sollten die Angaben der Fabriken, daß diese Verfahren praktisch nicht in allen Fällen durchführbar seien, sich bei weiterer Nachprüfung bestätigen, so fragt es sich, auf welch andere Art und Weise man der Milzbrandgefahr begegnen kann. Was zunächst den Schutz der Arbeiter anlangt, so ist dieses Thema bereits des öfteren Gegenstand von gesetzlichen Verordnungen gewesen, und auch die Berufsgenossenschaften haben demselben ihre Aufmerksamkeit gewidmet.

Zunächst sei hier erwähnt die „Anleitung, betreffend die Notwendigkeit und die Art des Schutzes gegen die mit der Versendung und Bearbeitung ausländischer Rohhäute verbundenen Gefahren", welche vom Kaiserl. Gesundheitsamt seinerzeit gegeben wurde. Eine Verordnung des preußischen Ministers für geistliche Unterrichts- und Medizinalangelegenheiten

vom 5. Juni 1891 wies die einzelnen Regierungen an, dieselbe zur Kenntnis der mit ausländischen Rohhäuten beschäftigten Berufsklassen zu bringen. In dieser „Anleitung" wird vor allem die Gefahr betont, welche im Hantieren mit trockenen Rohhäuten liegt, so vor allem beim Sortieren, Aufsetzen, Einpacken, Verladen und Öffnen der Rohhautballen. Aber auch eine Verschleppung der Milzbrandkeime durch die Arbeiter und die Fabrikabgänge aus der Fabrik heraus wird in Betracht gezogen. Als Vorsichtsmaßregeln zur Verhütung von Milzbrandinfektionen wird unter anderem empfohlen:

Die Lagerplätze der Rohhäute sollen entfernt von Ortschaften gewählt werden und nicht gleichzeitig als Lager für Futter und Streu dienen. Sie sind nach der Benutzung zu desinfizieren.

Die Häute sind zur Vermeidung von Staub beim Öffnen von Rohhautballen, Sortieren, Aufsetzen, Einpacken, Verladen, Verarbeiten usw. zu befeuchten.

Lohe, Haare und sonstige Abfälle, zur Verpackung verwendete Strohteile, Lumpen, Stricke, Kehricht usw. sind zu verbrennen oder nach vorheriger Desinfektion zu vergraben.

Personen mit Verletzungen und Wunden sind von der Arbeit mit ausländischen Rohhäuten auszuschließen. Die Arbeiter haben sich vor dem Verlassen der Arbeitsräume Gesicht, Arme, Hände, Kopf und Barthaare zu reinigen.

Der Regierungspräsident von Schleswig hatte an der Hand dieser Aufstellung des Kaiserl. Gesundheitsamtes eine Polizeiverordnung erlassen. Ein Erlaß des preußischen Ministers für Handel und Gewerbe vom 6. Juli 1897 fordert allgemein derartige Polizeiverordnungen.

Diese und ähnliche Erlasse und Verordnungen wurden aufgehoben durch die Ministerialverordnung vom 20. Dezember 1910. Von jetzt ab sollen die Gewerbeaufsichtsbeamten und Polizeibehörden ihren Anforderungen zum Schutze

der Gerbereiarbeiter gegen Milzbrandgefahr die Unfallverhütungsvorschriften der Lederindustrie-Berufsgenossenschaft vom 31. Mai bzw. 9. September 1910 zugrunde legen.

Die Lederindustrie-Berufsgenossenschaft hatte die ersten Unfallverhütungsvorschriften im Jahre 1889 erlassen; dieselben enthielten jedoch keine Bestimmung zur Verhütung des Milzbrandes. Erst der Nachtrag vom 1. Oktober 1908 zu den abgeänderten Unfallverhütungsvorschriften der Lederindustrie-Berufsgenossenschaft, betreffend Bestimmungen für Anlagen zur Verarbeitung von rohen Schaf- und Ziegenfellen sowie von trockenen ausländischen Rohhäuten, trägt der Milzbrandgefahr Rechnung.

Dieser Nachtrag gibt ähnliche Anweisungen wie das Kaiserl. Gesundheitsamt. Insbesondere wird gefordert, daß für ausländische Rohhäute ein besonderer von Wohn-, Futterräumen und Stallungen getrennter Lagerraum vorhanden ist (§ 13a), daß die trockenen Rohhäute mit besonderer Vorsicht zu behandeln sind, insbesondere jede unnötige Erschütterung zu vermeiden ist, daß für die Rohhäute besondere Wagen usw. zu verwenden sind, und daß den Arbeitern zum Tragen der Rohhäute Nacken und Schulterblätter bedeckende Schutzkappen in ausreichender Zahl und von guter Beschaffenheit zur Verfügung stehen (§ 13b). Der Arbeitgeber hat die Arbeiter, die mit rohen Schaf- und Ziegenfellen oder trockenen ausländischen Rohhäuten in Berührung kommen, beim Antritt des Arbeitsverhältnisses auf die ihnen drohende Milzbrandgefahr aufmerksam zu machen und ihnen den Abdruck einer Belehrung über Milzbranderkrankung auszuhändigen; letztere ist außerdem in den Betriebsräumen an geeigneter Stelle auszuhängen (§ 13c). Der Arbeitgeber hat den Arbeitern Waschgelegenheit und geeignete Speiseräume zu gewähren (§ 13d und 32a) und darauf zu halten, daß Arbeiter mit wunden Hautstellen, insbesondere an Hals, Gesicht, Händen oder Armen, zur Beschäftigung in den Lagerräumen und zu Ar-

beiten nicht zugelassen werden, bei denen sie mit rohen Schaf- und Ziegenfellen oder trockenen ausländischen Rohhäuten, welche die Kalkäscher noch nicht durchlaufen haben, in Berührung kommen (§ 13 e), ferner daß jeder milzbrandverdächtige Arbeiter sofort ärztliche Hilfe in Anspruch nimmt und daß jeder milzbrandkranke Arbeiter ins Krankenhaus verbracht wird (§ 13f in Verbindung mit § 32 b). Alle Räume, in denen rohe Schaf- und Ziegenfelle sowie trockene ausländische Rohhäute gelagert oder verarbeitet werden, sind von Zeit zu Zeit zu reinigen, der entstehende Kehricht ist zu verbrennen.

In den Belehrungen, welche in den Betriebsräumen an geeigneter Stelle auszuhängen sind, wird die Art und Weise, wie die Milzbranderkrankung zustande kommt, insbesondere die Bedeutung von Wunden als Eingangspforte, gemeinverständlich dargelegt und durch farbige Abbildungen die Entstehung und die Fortschritte von Milzbrandkarbunkeln eindrucksvoll veranschaulicht. Die Arbeiter werden ermahnt, auf jedes an der Haut entstehende Bläschen zu achten und gegebenenfalls sofort ärztliche Behandlung aufzusuchen.

Die am 1. Oktober 1910 in Kraft getretenen Unfallverhütungsvorschriften der Lederindustrie-Berufsgenossenschaft, auf welche die Ministerialverordnung vom 20. Dezember 1910 Bezug nimmt, enthält im allgemeinen dieselben Bestimmungen wie der „Nachtrag“ vom Jahre 1908. Neu sind die Bestimmungen, daß der Lagerraum einen aus undurchlässigem Material fugendicht hergestellten Fußboden besitzen soll und daß derselbe regelmäßig feucht zu reinigen und nach Leerung zu desinfizieren ist (§ 64), ferner daß die beim Tragen der Rohhäute zu benutzenden Schutzkappen auch den Kopf bedecken und daß zum Hantieren mit trockenen ausländischen Rohhäuten Arbeitskittel in ausreichender Zahl und guter Beschaffenheit zur Verfügung stehen müssen. Der Arbeitgeber hat durch geeignete Anordnungen und Beaufsichtigung Sorge zu tragen,

daß die Kappen und Kittel nur von denjenigen Arbeitern benutzt werden, denen sie zugewiesen sind, und daß sie nach je einwöchigem Gebrauch mindestens einmal desinfiziert werden (§ 65).

Die Bestimmungen zur Verhütung der Milzbranderkrankung von Gerbereiarbeitern, wie sie im Laufe der Zeit ausgebaut wurden, haben sicher dazu beigetragen, die Zahl der Milzbranderkrankungen zu vermindern; dies wird von sachverständiger Seite versichert. Wenn trotzdem ein Nachlassen der Erkrankungen statistisch nicht erkennbar ist, so liegt es offenbar daran, daß erst in den letzten Jahren eine fortlaufende Statistik der Milzbrandfälle unter Menschen eingesetzt hat (Ministerialverordnung vom 25. April 1910). Dadurch kommt mancher Fall zur Kenntnis, der früher nicht beachtet wurde; man wird daher jedenfalls erst nach Jahren den Segen der Unfallgesetzgebung statistisch nachweisen können.

In zwei Punkten bedürfen allerdings die zurzeit geltenden Bestimmungen einer Verbesserung.

Zunächst geben sowohl die Unfallverhütungsvorschriften (§ 68) als die gemeinverständlichen Belehrungen für die Arbeiter der Ansicht Ausdruck, daß nur das Hantieren mit trockenen Häuten, welche die Äscher noch nicht passiert haben, gefährlich sei. Wir haben nachgewiesen, daß diese Ansicht nicht richtig ist, und daß auch das Hantieren mit geäscherten Fellen zu Infektionen führen kann. Sämtliche Vorsichtsmaßnahmen, welche das Arbeiten mit trockenen Häuten betreffen, müßten daher analog auf das Arbeiten mit Fellen ausgedehnt werden, welche die Äscher bereits passiert haben.

Ferner erscheint die Forderung, daß die Arbeiter, welche mit Rohhäuten hantiert haben, vor Betreten der Speiseräume usw. sich „reinigen" sollen, von gesundheitlichem Standpunkt nicht genügend. Vielmehr wäre überall statt „Reinigung" Desinfektion zu setzen. Die bereits erwähnte Polizeiverordnung des Regierungspräsidenten von Schleswig enthielt übrigens

die Bestimmung, daß die Arbeiter nach Beendigung ihrer Arbeit sich mit Lysol desinfizieren sollen. Um so mehr ist zu bedauern, daß diese Bestimmung nicht in die jetzt geltenden Vorschriften überging. Zum mindesten wäre zu verlangen, daß die Arbeiter vor der Arbeit sich die Hände gründlich mit Vaseline oder Fett einzureiben haben, um auf diese Weise unbemerkt gebliebene oder verheimlichte Wunden zu verschließen. Es wird sicherlich nicht leicht fallen, eine derartige allgemeine Desinfektion durchzuführen, zumal manche Arbeiter nicht einmal für die bestehenden Bestimmungen Verständnis zeigen. Es wird hier viel von dem geschickten Mitarbeiten der Werkmeister und Vorarbeiter abhängen. Durch Bereithaltung von Desinfektionsmitteln, z. B. Kresolseifenlösung, in den Wascheinrichtungen und Erziehung der Arbeiter zur sofortigen und sorgfältigen Desinfektion nach beendeter Arbeit würde sicherlich die Infektionsgefahr auf ein geringes Maß beschränkt, wenn nicht ganz aufgehoben werden.

VI. Verhütung der Verschleppung der Milzbrandkeime aus dem Fabrikbetriebe heraus.

Es ist nicht nur nötig, eine Infektion innerhalb der Fabrik zu verhüten, sondern es gilt auch eine Verschleppung des Infektionsstoffes zu verhindern. Eine solche Verschleppung könnte zustande kommen: 1. durch die festen und 2. durch die flüssigen Abgänge.

1. Feste Abgänge.

Die festen Abgänge werden zum Teil zu Leim und Gelatine verarbeitet. Bei diesem Prozeß werden Temperaturen erreicht, welche eine Vernichtung der Milzbrandsporen herbeiführen. In dem bereits des öfteren erwähnten Gutachten des Reichsgesundheitsrates (5) wird denn auch diesen Betrieben eine wesentliche Bedeutung zur Verbreitung des Milzbrandes nicht zugesprochen.

Dahingegen könnten die festen Abfälle, soweit sie bei der Leim- und Gelatinefabrikation keine Verwendung finden und gleichzeitig mit dem Schlamm der Weichkästen und Kalkäscher auf den Dung gelangen und später als Dünger verkauft werden,

bei ihrer Verwendung als solcher eine Verschleppung der Milzbrandsporen und damit eine Infektion des Viehes herbeiführen.

Anderseits schien es nicht ausgeschlossen, daß ein längeres Lagern der Abfälle in dem aus Kalk und anderen Chemikalien bestehenden Schlamm mit der Zeit ein Absterben der Milzbrandsporen zur Folge habe. Diese Annahme erschien besonders mit Rücksicht auf den starken Kalkgehalt der Komposthaufen nicht unberechtigt. Es wurden des öfteren im hiesigen Medizinaluntersuchungsamt Proben der Komposthaufen untersucht, doch niemals mit positivem Resultate. In der Tat scheint in der Praxis die Gefahr, daß durch den als Dünger verwendeten Kompost die Milzbrandkeime auf Futterplätze verschleppt werden können, gering. Angaben in der Literatur, denen zufolge auf diese Art und Weise Milzbrand auf Tiere übertragen wurde, fanden sich nur wenige. So heißt es z. B. in den Jahresberichten des Kaiserl. Gesundheitsamtes über die Verbreitung der Tierseuchen, daß im württembergischen Donaukreis im Jahre 1901 mehrere Milzbranderkrankungen auftraten, als Heu verfüttert wurde, welches von mehreren mit Haardünger aus Wildhautgerbereien gedüngten Wiesen stammte (5). In der Würzburger Gegend ist innerhalb 6 Jahren, während denen Haardünger aus Wildhautgerbereien benutzt wurde, keine Milzbranderkrankung, die auf diese hätte bezogen werden können, vorgekommen (5). In den Regierungsbezirken Frankfurt a. d. Oder und Schleswig hat ebenfalls, wie die dortigen Regierungen auf eine Anfrage mitteilten, die Verwendung der Gerbereiabfälle zu Dungzwecken zu Übelständen nicht geführt.

Um diese Frage experimentell zu klären, stellten wir uns die Aufgabe, überhaupt einmal festzustellen, in welcher Zeit und bei welchem Prozentgehalt Milzbrandsporen in Ätzkalk zugrunde gehen. In der Literatur findet sich hierüber die Angabe, daß 20 proz. und 50 proz. Kalkmilch Milzbrandsporen nach 48stündiger Einwirkung noch nicht tötet (31). Bei unseren Versuchen verwendeten wir wiederum als am objektivsten und geeignetsten den von den Firmen selbst benutzten Ätzkalk. Unsere diesbezüglichen Versuche sind

in den Tabellen XXX und XXXI niedergelegt. Demnach ergab sich, daß die Sporen sich in 5proz. Ätzkalklösung 3 Monate, in der 10proz. 2 Monate und in der 20- und 30proz. weniger als einen Monat lebensfähig hielten. Nach diesen Zeiträumen entnommene Proben blieben steril. Man kann daher annehmen, daß auch in den Komposthaufen die Milzbrandsporen absterben, wenn sie eine entsprechend lange Zeit mit dem Schlamm in Berührung sind und dieser Schlamm einen entsprechenden Gehalt an Ätzkalk aufweist. Daraus ergibt sich ohne weiteres, daß man für den Kalkgehalt der Komposthaufen nur eine bestimmte Grenzzahl resp. Lagerungsdauer vorzuschreiben braucht, bevor sie zu Dungzwecken verwendet werden dürfen, um jede Infektionsgefahr auszuschalten. Um festzustellen, inwieweit die Komposthaufen schon an und für sich, wie sie direkt aus der Fabrik heraus gestapelt werden, eine Abtötungsmöglichkeit gegenüber Milzbrandsporen geben resp. welchen Kalkgehalt sie haben, wurde eine große Menge Kompostproben untersucht. Herr Dr. Petri, Vorsteher des hiesigen Nahrungsmitteluntersuchungsamts, war so liebenswürdig, die Analyse dieser Proben vorzunehmen. Auch die Chemiker der einzelnen Fabriken nahmen bereitwillig derartige Untersuchungen vor. Eine Fabrik hatte 4 verschiedene Proben Kompost zur Verfügung gestellt. Die ermittelten Prozentzahlen für Ätzkalk waren: 30,8, 30,0, 22,96 und 17,04%. Die Untersuchung von 6 Kompostproben aus einer anderen Fabrik ergab einen bedeutend geringeren Gehalt an Ätzkalk; hier waren die Zahlen: 2,66, 2,04, 1,65, 1,1, 2,21 und 2,64% Kalziumoxyd. Die Zahlen zeigen, daß der Gehalt des Kompostes an Ätzkalk sehr schwankend ist, sie zeigen aber auch, daß der Gehalt unter Umständen so hoch ist, daß bereits in kurzer Zeit eine Abtötung der Milzbrandkeime gewährleistet wird. Es wird nicht schwer fallen, durch einen geringen Zusatz von Ätzkalk, der ja in dem Äscherschlamm in großer Menge zur Verfügung steht und durch Festsetzung einer bestimmten Zeit, innerhalb deren die Komposthaufen nicht berührt werden dürfen, Infektionen zu vermeiden. Man braucht nur behördlicherseits — etwa im Wege einer Polizei-

verordnung — vorzuschreiben, daß die Komposthaufen einen Mindestgehalt von ca. 20% Ätzkalk haben müssen, wovon man sich ja durch Stichproben jederzeit überzeugen kann, und daß sie vor dem Vertrieb als Dünger mindestens 3 Monate gelagert haben müssen, womit dann sämtliche Gefahr der Weiterverschleppung des Milzbrandes durch die festen Abgänge beseitigt wäre.

Es ist natürlich auch die Möglichkeit gegeben, die Abfälle durch Verbrennen und andere Manipulationen zu beseitigen. Nach dem Gutachten der Gewerbesachverständigen jedoch ist die Verbrennung der festen Rückstände mit erheblichen Kosten verknüpft und praktisch auch sehr schwierig, da die Rückstände kaum brennbare Bestandteile enthalten.

2. Abwasser.

Bei den Versuchen, die durch milzbrandhaltige Abwässer entstehenden Gefahren zu beseitigen, ist zunächst zu der Tatsache Stellung zu nehmen, daß die Gerbereiwässer sehr reich an organischen, fäulnisfähigen Substanzen sind. Wir müssen daher vom gesundheitlichen Standpunkt nicht nur die Vernichtung der infektiösen Keime verlangen, sondern auch eine Abwasserreinigungsanlage, welche imstande ist, dem Abwasser die Fäulnisfähigkeit zu nehmen.

Wir stehen heute auf dem Standpunkt, daß den letztgenannten Zweck am besten die biologischen Reinigungsverfahren erfüllen. Hierbei spielen kleinste Lebewesen und der Sauerstoff der Luft die größte Rolle. Man könnte zunächst auf den Gedanken kommen, daß bei diesem Prozeß die Milzbrandkeime zugrunde gehen, sei es, daß sie von den Fäulniskeimen überwuchert und von den bei dem biologischen Vorgang beteiligten Lebewesen höherer Ordnung aufgefressen werden, sei es, daß sie der bakteriziden Wirkung des Sauerstoffs erliegen. Aber, wenn schon nachgewiesenermaßen die weniger widerstandsfähigen Darmkeime wie z. B. Typhusbakterien, die biologische Reinigungsanlage passieren und noch durch Vermittelung des gereinigten Abwassers

zu Infektionen führen können, um wieviel eher werden dann die resistenten Milzbrandsporen ohne Schädigung den biologischen Reinigungsprozeß vertragen. Versuche, welche an der biologischen Versuchsanlage in der Gerberstadt Yeovil von der königlichen Abwasserkommission vorgenommen wurden (32), konnten denn auch in der Tat Milzbrandkeime nachweisen: im Abwasser des Faulraums, im Schlamm desselben, in den Auswaschungen des Koksfüllkörpers, im Endabfluß aus der letzten Sammelgrube einer Gerberei, im Schlamm vom Ufer des Flusses Yeo und im Uferschlamm des Baches Yeo. Die Virulenz der Keime war in keiner Weise geschwächt.

Die biologischen Reinigungsanlagen genügen also allein den sanitären Forderungen nicht; vielmehr ist noch eine Desinfektion nötig. Soll nun eine Desinfektion der Abwasser vor oder nach der Reinigung vorgenommen werden? Bei vorheriger Desinfektion hätte man den Vorteil, daß die Reinigungsanlagen und die bei derselben beschäftigten Arbeiter nicht infiziert und einer Verschleppung der Keime durch die in den Oxydationskörpern vorhandenen Insekten vorgebeugt würde. Anderseits ist zu bedenken, daß der Zusatz der Desinfizientien den biologischen Reinigungsvorgang stören kann. Allenfalls müßten die Desinfektionsmittel vorher wieder entfernt bzw. neutralisiert werden. Aus anderen später darzulegenden Gründen kann jedoch vielleicht die Frage, ob vorherige oder nachherige Desinfektion der Abwässer zweckmäßiger sei, vernachlässigt werden.

An dieser Stelle seien Versuche erwähnt, über die Gärtner und Dammann (5) berichten. Dieselben bezweckten, durch Zusatz von Fällungsmitteln, insbesondere Kalk, die Sporen in dem Abwasser zum Sedimentieren zu bringen, um dann ev. das Sediment unschädlich zu beseitigen. Dieselben haben aber ergeben, daß man dadurch zwar eine Verminderung der Keime herbeiführen, nicht jedoch sämtliche Keime entfernen kann.

Auf einem ähnlichen Prinzip beruht die von einer böhmischen Dampfgerberei errichtete Reinigungs- und Desinfektionsanlage, über die Quirsfeld (33) berichtet: Das Gesamtabwasser wird mit 0,72 proz. Chlorkalklösung im Verhältnis 1 : 1000 versetzt, in

mehrkammeriger Anlage geklärt und in Tonröhren 36 Teichen zugeführt, die der Verdunstung und Versickerung dienen. Nach deren Beendigung wird der Teichboden 20 cm tief ausgehoben und der Boden mit der Feldbahn zur Düngung von Äckern fortgefahren; nach drei- bis viermaligem Aushub erfolgt Auffüllung mit geeignetem Material; die Teiche werden in Gruppen hintereinander eingeschaltet. Es ist nicht ausgeschlossen, daß in dem Chlorkalkschlamm die Milzbrandsporen in der sicher mehrere Wochen lang währenden Zeit der Verdunstung zugrunde gehen; doch sind naturgemäß für Gerbereien, die viel Abwasser produzieren, ausgedehnte Landflächen nötig. Eine derartige Anlage dürfte wohl nur für Länder in Betracht kommen, in denen der Boden keinen hohen Wert hat.

Bei dem weiteren Verfolgen der Frage der Abwasserdesinfektion kämen zunächst Mittel in Betracht, über welche die Gerbereien sowieso verfügen, so vor allem Ätzkalk. Derselbe muß jedoch ausscheiden, weil seine desinfizierende Wirkung gegenüber Milzbrandsporen außerordentlich gering ist; auch in 30 proz. Lösung sind Milzbrandsporen tagelang haltbar (vgl. Tab. XXXI).

Dagegen kommt dem Chlorkalk nachgewiesenermaßen eine starke bakterizide Wirkung zu, und seine Verwendung zur Desinfektion von Abwässern ist von den verschiedensten Seiten warm empfohlen worden, so vor allem von Dunbar (34). In der Regel handelt es sich jedoch hierbei um eine Vernichtung von wenig widerstandsfähigen Keimen, wie Typhus, Cholera usw. Versuche über die desinfizierende Wirkung des Chlorkalks in Abwässern, welche resistente Sporen enthalten, finden sich in der Literatur nur wenige.

Koch (35) fand, daß Milzbrandsporen, welche an Seidenfäden angetrocknet waren, erst nach 5 Tagen in 5 proz. Chlorkalkmilch abgetötet wurden. Woronzoff, Winogradoff und Kolesnikoff (36) tauchten Glasfäden, auf denen Milzbrandsporen angetrocknet werden, eine Minute in verschiedene Chlorkalklösungen. In 5 proz. Chlorkalkmilch waren sie in einer Minute abgetötet. Mit derselben Versuchsanordnung konnte Jäger (37) nur bei Verwendung einer 25 proz. Lösung eine

Vernichtung der Sporen nach einer Minute langem Eintauchen beobachten. Nissen (38) fand, daß eine 5 proz. Lösung Sporen nach 30 Minuten tötet, während dies eine 1 proz. Lösung erst nach 70 Minuten vermochte. Die Versuche von Lode (39) führten zu dem Ergebnis, daß Milzbrandsporen nach 10 Minuten langer Einwirkung einer 5 proz. Chlorkalklösung nicht abgetötet waren.

Wir stellten ebenfalls zahlreiche Versuche über die desinfizierende Wirkung von Chlorkalk gegenüber Milzbrandsporen an.

Hierbei gingen wir folgendermaßen vor.

Es wurde eine abgewogene Menge Chlorkalk unter allmählichem Zusatz von Wasser in einem Porzellanmörser mit einem Pistill verrieben, und zwar wurde entweder durch entsprechende Verdünnung mit Wasser bzw. Abwasser direkt die zu prüfende Desinfektionslösung hergestellt, oder aber es wurde zunächst eine 20 proz. Chlorkalkmilch hergestellt, von der dann beim Bereiten der Lösung eine bestimmte Anzahl Kubikzentimeter entnommen wurden. Eine vollkommene Lösung war niemals zu erzielen, auch nicht bei längerem Stehenlassen und öfterem Umschütteln. Der verwendete Chlorkalk entstammte entweder der im Handel befindlichen sog. Heisterschen Packung oder war von Merck und Kahlbaum bezogen.

Als Testobjekte wurden mit Milzbrand infizierte Leinwandläppchen benutzt, wie S. 179 beschrieben. Vor dem Einlegen in Nährflüssigkeit wurden die Läppchen zuerst ca. ¼ Stunde lang in eine Natriumsubsulfurosumlösung gelegt (ca. 1 ccm einer konzentrierten Lösung auf 20—30 ccm sterilen destillierten Wassers) und dann in mehrmals erneuertem, sterilem, destilliertem Wasser abgespült. Auf die Bedeutung der Neutralisation des Chlorkalks für das Auswachsen der Testobjekte hat in neuester Zeit Antonowsky (40) aufmerksam gemacht. Auch unsere Versuche ergaben, daß bei der Unterlassung einer derartigen Neutralisation durch die entwicklungshemmenden Eigenschaften des an den Testobjekten noch vorhandenen Chlorkalks eine höhere desinfizierende Wirkung vorgetäuscht werden kann, als den Tatsachen entspricht.

(Fortsetzung des Textes S. 246.)

Tabelle XXXII. Versuche, betr. die Desinfektionskraft von Chlorkalk.

Versuch 1.

1 g Chlorkalk aus einer 5 Tage lang geöffnet gewesenen Heisterschen Packung wird unter allmählichem Zugießen mit 100 ccm Leitungswasser verrieben und sofort Läppchen Stamm C, 1½ Min. Resistenz eingelegt (31. 5. 1912).

Entnahme	Wachstum
nach ¾ Stunden	+ + +
„ 8 „	negativ
„ 24 „	„

Versuch 2.

2 g Chlorkalk aus frisch geöffneter Heisterschen Packung werden in 100 ccm Leitungswasser verrieben. Nach 24 Stunden werden Läppchen Stamm C, 1½ Min. Resistenz, eingelegt (5. 6. 12).

Entnahme	Wachstum
nach ½ Stunde	+ + +
„ 1 „	negativ
„ 2 Stunden	+ + +
„ 3 „	negativ

Tabelle XXXIII. Versuche, betr. die Desinfektionskraft von Chlorkalk.

Versuch 3.

1 % Chlorkalkmilch bereitet wie bei Versuch 2. Zwei gleichartig hergestellte Parallellösungen. Läppchen Stamm C, 1½ Min. Resistenz; eingel. am 8. 7. 12.

Entnahme	Wachstum	
	Lösung A	Lösung B
nach ½ Stunde	+ + +	+ + +
„ 1 „	negativ	negativ
„ 2 Stunden	„	„
„ 3 „	„	+ + +
„ 4 „	„	negativ
„ 6 „	„	„
„ 8 „	„	„
„ 10 „	„	„

Versuch 4.

½% Chlorkalkmilch, bereitet wie bei Versuch 2. Zwei Parallellösungen Läppchen Stamm C, 1½ Min. Resistenz; eingel. am 8. 7. 12.

Entnahme	Wachstum	
	Lösung A	Lösung B
nach ½ Stunde	negativ	+ + +
„ 1 „	„	+ + +
„ 2 Stunden	„	+ + +
„ 3 „	„	negativ
„ 4 „	„	„
„ 6 „	„	„
„ 8 „	„	„
„ 10 „	„	„

Tabelle XXXIV. Versuche, betr. die Desinfektionswirkung von Chlorkalk.

Versuch 5.

1‰ Chlorkalklösung bereitet wie bei Versuch 2. Gleichzeitig Läppchen Stamm C, 1½ Min. Resistenz und St. Pf. 2 Min. Resistenz geprüft. Eingelegt am 14. 8. 12.

Entnahme	Wachstum	
	Stamm C	Stamm Pf
nach 2 Stunden	+ + +	+ + +
„ 4 „	+ + +	+ + +
„ 9 „	+ + +	+ + +
„ 24 „	+ + +	+ + +
„ 2 Tagen	+ + +	+ + +
„ 3 „	+ + +	+ + +

Versuch 6.

½‰ Chlorkalklösung bereitet wie bei Versuch 2. Läppchen Stamm Pf, 2 Min. Resistenz, eingelegt am 14. 8. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 2 Stunden	+ + +
„ 4 „	+ + +
„ 9 „	+ + +
„ 24 „	+ + +
„ 2 Tagen	+ + +
„ 3 „	+ + +

Tabelle XXXV. Versuche, betr. die Desinfektionskraft von Chlorkalk.

Versuch 7.

Von einer 2 Tage alten 20 proz. Chlorkalkmilch (Kahlbaum), welche 62,12 mg wirks. Chlor in 1 ccm enthält, werden 3 ccm zu 97 ccm destillierten Wassers gegeben. Läppchen Stamm C, 3 Min. Resistenz, eingelegt am 12. 10. 12. Es werden je 2 Läppchen entnommen und getrennt bebrütet. Die Desinfektionslösung enthält 1722 mg wirksames Chlor i. L. (Wagner).

Entnahme	Wachstum	
	Läppchen a	Läppchen b
nach 1 Stunde	negativ	negativ
„ 2 Stunden	„	„
„ 6 „	„	„

Versuch 8.

Von einer 2 Tage alten 20 proz. Chlorkalkmilch (Kahlbaum), welche 62,12 mg wirksames Chlor in 1 ccm enthält, werden 4 ccm zu 96 ccm destillierten Wassers gegeben. Die so bereitete Lösung enthält 2236 mg wirksames Chlor i. L. (Bestimmung nach Wagner). Läppchen Stamm C, 3 Min. Resistenz, eingelegt am 12. 10. 12; Entnahme und getrennte Bebrütung von je 2 Läppchen.

Entnahme	Wachstum	
	Läppchen a	Läppchen b
nach 1 Stunde	negativ	negativ
„ 2 Stunden	„	„
„ 6 „	„	„

Tabelle XXXVI. Versuche, betr. die Desinfektionskraft von Chlorkalk.

Versuch 9.

Von einer 2 Tage alten 20 proz. Chlorkalkmilch (Kahlbaum), welche 62,12 mg wirksames Chlor in 1 ccm enthält, werden 5 ccm zu 95 ccm destillierten Wassers gegeben. Die so bereitete Lösung enthält 2734 mg wirksames Chlor i. L. (Bestimmung nach Wagner). Läppchen Stamm C, 3 Min. Resistenz, eingelegt am 12. 10. 12. Entnahme und getrennte Bebrütung von je 2 Läppchen.

Entnahme	Wachstum	
	Läppchen a	Läppchen b
nach 1 Stunde	negativ	negativ
„ 2 Stunden	„	„
„ 6 „	„	„

Versuch 10.

Von einer 5 Tage alten 20 proz. Chlorkalkmilch (Kahlbaum), welche 64 mg wirksames Chlor in 1 ccm enthält, werden 1,5 ccm zu 98,5 ccm destill. Wasser gegeben. Die so bereitete Flüssigkeit enthält 994 mg wirksames Chlor i. L. Läppchen Stamm C, 3 Min. Resistenz, eingelegt am 15. 10. 12. Entnahme und getrennte Behandlung von je 2 Läppchen.

Entnahme	Wachstum	
	Läppchen a	Läppchen b
nach 1 Stunde	negativ	negativ
„ 2 Stunden	„	„

Tabelle XXXVII. Versuche, betr. die Desinfektionskraft von Chlorkalk.

Versuch 11.

Von einer 5 Tage alten 20 proz. Chlorkalkmilch (Kahlbaum), welche 64 mg wirksames Chlor in 1 ccm enthält, werden 2 ccm zu 98 ccm destillierten Wassers gegeben. Die so bereitete Flüssigkeit enthält 1278 mg wirksames Chlor i. L. Läppchen Stamm C, 3 Min. Resistenz, eingelegt am 15. 10. 12. Entnahme und getrennte Behandlung von je 2 Läppchen.

Entnahme	Wachstum	
	Läppchen a	Läppchen b
nach 1 Stunde	negativ	+ + +
„ 2 Stunden	„	negativ

Versuch 12.

Von einer 5 Tage alten 20 proz. Chlorkalkmilch (Kahlbaum), welche 64 mg wirksames Chlor in 1 ccm enthält, werden 2,5 ccm zu 97,5 ccm destillierten Wassers gegeben. Die so bereitete Flüssigkeit enthält 1686 mg wirksames Chlor im L. Läppchen Stamm C, 3 Min. Resistenz, eingelegt am 15. 10. 12. Entnahme und getrennte Behandlung von je 2 Läppchen.

Entnahme	Wachstum	
	Läppchen a	Läppchen b
nach 1 Stunde	negativ	negativ
„ 2 Stunden	„	„

Vergleichende Versuche über die Desinfektionskraft von Chlorkalk in Leitungswasser und Abwasser.

Tabelle XXXVIII.

Versuch 13.

Je 20 ccm einer 1 proz. Chlorkalklösung (vor längerer Zeit, ca. 5 Wochen, geöffnete Heistersche Packung) werden mit je 80 ccm Leitungswasser, Abwasser Nr. 6 und 7 der Firma Y vermischt. Läppchen Stamm C, 3 Min. Resistenz, eingelegt am 8. 10. 12.

	Leitungswasser + 0,2 % Chlorkalk	Abwasser Nr. 6 + 0,2 % Chlorkalk	Abwasser Nr. 7 + 0,2 % Chlorkalk
Organische Substanzen:	6,0 mg i. L.	140392 mg i. L.	1568 mg i. L.
Wirksames Chlor i. L.	532,5 mg	195 mg	390 mg
	Wachstum	Wachstum	Wachstum
nach 1 Stunde	+ + +	+ + +	+ + +
nach 2 Stunden	negativ	+ + +	+ + +

Versuch 14.

Je 40 ccm einer 1 proz. Chlorkalklösung werden mit je 60 ccm Leitungswasser vermischt; sonst alles wie bei Versuch 7. Eingelegt am 10. 10. 12.

	Leitungswasser + 0,4 % Chlorkalk	Abwasser Nr. 6 + 0,4 % Chlorkalk	Abwasser Nr. 7 + 0,4 % Chlorkalk
Organ. Substanzen mg i. L.	6,0	140392	1568
Wirksames Chlor mg i. L.	674,5	177,5	461,5
Wachstum:			
nach 2 Stunden	negativ	+ + +	+ + +
„ 5 „	negativ	+ + +	+ + +

Tabelle XXXIX.

Versuch 15.

Von einer frisch bereiteten 20 proz. Chlorkalkmilch (Kahlbaum), welche im ccm 57,5 mg wirksames Chlor enthält, werden je 2 ccm zu je 98 ccm Leitungswasser und Abwasser gegeben. Läppchen Stamm C, 3 Min. Resistenz, eingelegt am 10. 10. 12.

	Leitungswasser + 0,4 % Chlorkalk	Abwasser Nr. 6 + 0,4 % Chlorkalk	Abwasser Nr. 7 + 0,4 % Chlorkalk
Organ. Substanzen mg i. L.	6,0	140 392	1568
Wirksames Chlor mg i. L.	1082,75	1065,0	683,125
Entnahme nach 1 Stunde	+ + +	+ + +	negativ
„ „ 2 Stunden	+ + +	negativ	„

Versuch 16.

Von einer 9 Tage alten 20 proz. Chlorkalkmilch (Kahlbaum), welche in 1 ccm 64,9 mg wirksames Chlor enthält, werden je 2,5 ccm zu je 100 ccm Leitungswasser und Abwasser gegeben. Läppchen Stamm C, 3 Min. Resistenz, eingelegt am 19. 10. 12. Es werden jedesmal 2 Läppchen (a u. b) entnommen und getrennt bebrütet.

	Leitungswasser + 0,5 % Chlorkalk		Abwasser + 0,5 % Chlorkalk	
Organ. Substanzen mg i. L.	7,09		16 110	
Wirksames Chlor mg i. L.	1668		612	
Verhalten der Läppchen:	Läppch. a	Läppch. b	Läppch. a	Läppch. b
nach 1 Stunde	negativ	negativ	+ + +	+ + +
» 2 Stunden	»	»	+ + +	+ + +

Tabelle XXXX.

Versuch 17.

Von einer 11 Tage alten 20 proz. Chlorkalkmilch (Merck), welche 45,44 mg wirksames Chlor in 1 ccm enthält, werden 3,5 und 4,0 ccm zu je 100 ccm Leitungswasser und Abwasser gegeben. Läppchen Stamm C, 3 Min. Resistenz, eingelegt am 21. 10. 12. Entnahme und getrennte Behandlung von je 2 Läppch.

	Leitungswasser + 0,7 % Chlorkalk		Abwasser + 0,7 % Chlorkalk		Leitungswasser + 0,8 % Chlorkalk		Abwasser + 0,8 % Chlorkalk	
Kal.-Permang.-Verbrauch i. L.	7,0 mg		16 110 mg		7,0 mg		16 110 mg	
wirksames Chlor i. L.	1207 mg		319 mg		1544 mg		621 mg	
Entnahme:	Läpp. a	Läpp. b	Läpp. a	Läpp. b	Läpp. a	Läpp. b	Läpp. a	Läpp. a
nach 1 Std.	negativ	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	negativ	+ + +	+ + +
» 2 »	»	negativ	+ + +	+ + +	negativ	»	+ + +	+ + +

Versuch 18.

Von einer 12 Tage alten 20 proz. Chlorkalkmilch (Merck), welche in 1 ccm 45 mg wirksames Chlor enthält, werden je 5 ccm in 100 ccm Leitungswasser und Abwasser gegeben. Läppchen Stamm C, 3 Min. Resistenz, eingelegt am 22. 10. 12. Entnahme und getrennte Behandlung von je 2 Läppchen.

	Leitungswasser + 1,0 % Chlorkalk		Abwasser + 1,0 % Chlorkalk	
Kal.-Permang.-Verbrauch i. L.	7,0 mg		16 110 mg	
Wirksames Chlor i. L.	2201 »		408 »	
Entnahme	Läppch. a	Läppch. b	Läppch. a	Läppch. b
nach 1 Stunde	+ + +	negativ	+ + +	+ + +
„ 2 Stunden	negativ	»	+ + +	+ + +

Tabelle XXXXI.

Versuch 19.

Von einer 13 Tage alten 20 proz. Chlorkalkmilch (Merck), welche 45,4 mg wirksames Chlor in 1 ccm enthält, werden je 6 ccm zu je 100 ccm Leitungswasser und Abwasser gegeben. Läppchen Stamm C, 3 Min. Resistenz, eingelegt am 23. 10. 12. Entnahme und getrennte Behandlung von je 2 Läppchen.

	Leitungswasser + 1,2 % Chlorkalk		Abwasser + 1,2 % Chlorkalk	
Kal.-Permang.-Verbrauch i. L.	7,0 mg		16 110 mg	
Wirksames Chlor i. L.	2715 »		426 »	
Entnahme	Läppch. a	Läppch. b	Läppch. a	Läppch. b
nach 1 Stunde	negativ	negativ	+ + +	+ + +
» 2 Stunden	»	»	+ + +	+ + +
» 8 »	»	»	+ + +	+ + +

Versuch 20.

Von einer 15 Tage alten 20 proz. Chlorkalkmilch (Merck), welche in 1 ccm 43 mg wirksames Chlor enthält, werden je 7 ccm zu je 100 ccm Leitungswasser und Abwasser gegeben. Läppchen Stamm C, 3 Min. Resistenz, eingelegt am 25. 10. 12. Entnahme und getrennte Behandlung von je 2 Läppchen.

	Leitungswasser + 1,4 % Chlorkalk		Abwasser + 1,4 % Chlorkalk	
Kal.-Permang.-Verbrauch i. L.	7,0 mg		16 110 mg	
Wirksames Chlor i. L.	3141 »		1118 »	
Entnahme	Läppch. a	Läppch. b	Läppch. a	Läppch. b
nach 1 Stunde	negativ	negativ	+ + +	+ + +
» 2 Stunden	»	»	+ + +	+ + +

Tabelle XXXXII.

Versuch 21.

Von einer 16 Tage alten 20 proz. Chlorkalkmilch (Merck), welche in 1 ccm 44,7 mg wirksames Chlor enthält, werden je 8 ccm zu 100 ccm Leitungswasser und Abwasser gegeben. Läppchen Stamm C, 3 Min. Resistenz, eingelegt am 26. 10. 12. Entnahme und getrennte Behandlung von je 2 Läppchen.

	Leitungswasser + 1,6 % Chlorkalk		Abwasser + 1,6 % Chlorkalk	
Kal.-Permang.-Verbrauch i. L.	7,0 mg		10 390 mg	
Wirksames Chlor i. L.	3479 »		408 »	
Entnahme	Läppch. a	Läppch. b	Läppch. a	Läppch. b
nach 1 Stunde	negativ	negativ	+ + +	+ + +
» 2 Stunden	»	»	+ + +	+ + +

Versuch 22.

Von einer 19 Tage alten 20 proz. Chlorkalkmilch (Kahlbaum), welche in 1 ccm 61,8 mg wirksames Chlor enthält, werden je 6 ccm zu 100 ccm Wasser und Abwasser gegeben. Läppchen Stamm C, 3 Min. Resistenz, eingelegt am 29. 10. 12. Entnahme und getrennte Behandlung von je 2 Läppchen.

	Leitungswasser + 1,2 % Chlorkalk		Abwasser + 1,2 % Chlorkalk	
Kal.-Permang.-Verbrauch i. L.	7,0 mg		10 930 mg	
Wirksames Chlor i. L.	3798 »		674 »	
Entnahme	Läppch. a	Läppch. b	Läppch. a	Läppch. b
nach 1 Stunde	negativ	negativ	negativ	negativ
» 2 Stunden	»	»	»	»

Tabelle XXXXIII.

Versuch 23.

Von einer 21 Tage alten 20 proz. Chlorkalkmilch (Kahlbaum), welche in 1 ccm 67,6 mg wirksames Chlor enthält, werden je 6 ccm zu 100 ccm Leitungswasser und Abwasser gegeben. Läppchen Stamm C, 3 Min. Resistenz, eingelegt am 31. 10. 12. Entnahme und getrennte Behandlung von je 2 Läppchen.

	Leitungswasser + 1,2 % Chlorkalk		Abwasser + 1,2 % Chlorkalk	
Kal.-Permang.-Verbrauch i. L.	7,0 mg		10 930 mg	
Wirksames Chlor i. L.	3550 »		347 »	
Entnahme	Läppch. a	Läppch. b	Läppch. a	Läppch. b
nach 1 Stunde	negativ	+ + +	negativ	+ + +
» 2 Stunden	»	negativ	»	negativ
» 8 »	»	»	»	»

Versuch 24.

Von einer frisch bereiteten filtrierten 20 proz. Chlorkalkmilch (Kahlbaum), welch in 1 ccm 48,4 mg wirksames Chlor enthält, werden je 8 ccm zu 92 ccm Leitungs- und Abwasser gegeben. Läppchen Stamm C, 3 Min. Resistenz, eingelegt am 14. 12. 12. Entnahme und getrennte Behandlung von je 2 Läppchen.

	Leitungswasser + 1,6 % Chlorkalk		Abwasser + 1,6 % Chlorkalk	
Kal.-Permang.-Verbrauch i. L.	7,0 mg		4610 mg	
Wirksames Chlor i. L.	3976 »		816 »	
Entnahme	Läppch. a	Läppch. b	Läppch. a	Läppch. b
nach 1 Stunde	negativ	negativ	+ + +	negativ
» 2 Stunden	»	»	negativ	»
» 7 »	»	»	»	»

Tabelle XXXXIV.

Versuch 25.

Je 2 g Chlorkalk (Kahlbaum) werden in 100 ccm Leitungswasser und Abwasser verrieben. Läppchen Stamm C, 3 Min. Resistenz, eingelegt am 28. 12. 12. Entnahme und getrennte Behandlung von je 2 Läppchen.

	Leitungswasser + 2 % Chlorkalk			Abwasser + 2 % Chlorkalk		
Kal.-Permang.-Verbrauch i. L.	7,0 mg			4610 mg		
Wirksames Chlor i. L.	6545 »			3360 »		
Entnahme	Läpp. a	Läpp. b	Läpp. c	Läpp. a	Läpp. b	Läpp. c
nach 2 Stunden	negativ	negativ	+ + +	+ + +	+ + +	negativ
» 3 »	»	»	negativ	+ + +	+ + +	+ + +

Versuch 26.

Wiederholung von Versuch 25. Entnahme und getrennte Behandlung von je 2 Läppchen. Eingelegt am 31. 12. 12.

	Leitungswasser + 2 % Chlorkalk		Abwasser + 2 % Chlorkalk	
Kal.-Permang.-Verbrauch i. L.	7,0 mg		4610 mg	
Wirksames Chlor i. L.	6685 »		2030 »	
Entnahme	Läppch. a	Läppch. b	Läppch. a	Läppch. b
nach 1 Stunde	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +
» 2 Stunden	+ + +	negativ	negativ	negativ

Tabelle XXXXV.

Versuch 27.

Je 3 g Chlorkalk (Kahlbaum) werden in 100 ccm Leitungswasser und Abwasser verrieben. Läppchen Stamm C, 3 Min. Resistenz, eingelegt am 31. 12. 12. Entnahme und getrennte Behandlung von je 2 Läppchen.

	Leitungswasser + 3 % Chlorkalk		Abwasser + 3 % Chlorkalk	
Kal.-Permang.-Verbrauch i. L.	7,0 mg		4610 mg	
Wirksames Chlor i. L.	9625 »		5110 »	
Entnahme	Läppch. a	Läppch. b	Läppch. a	Läppch. b
nach 1 Stunde	+ + +	+ + +	negativ	negativ
» 2 Stunden	negativ	negativ	»	+ + +

Versuch 28.

Wiederholung von Versuch 27. Eingelegt am 3. 1. 12.

	Leitungswasser + 3 % Chlorkalk		Abwasser + 3 % Chlorkalk	
Kal.-Permang.-Verbrauch i. L.	7,0 mg		4610 mg	
Wirksames Chlor i. L.	10 045 mg		5705 »	
Entnahme	Läppch. a	Läppch. b	Läppch. a	Läppch. b
nach 1 Stunde	negativ	negativ	+ + +	+ + +
» 2 »	»	»	negativ	negativ

Tabelle XXXXVI.

Versuch 29.

Je 4 g Chlorkalk (Kahlbaum) werden in 100 ccm Leitungs- und Abwasser verrieben. Läppchen Stamm C, 3 Min. Resistenz, eingelegt am 3. 1. 13. Entnahme und getrennte Behandlung von je 2 Läppchen.

	Leitungswasser + 4 % Chlorkalk		Abwasser + 4 % Chlorkalk	
Kal.-Permang.-Verbrauch i. L.	0,7 mg		4610 mg	
Wirksames Chlor i. L.	13055 mg		8750 »	
Entnahme	Läppch. a	Läppch. b	Läppch. a	Läppch. b
nach 1 Stunde	negativ	+ + +	negativ	negativ
» 2 Stunden	»	negativ	»	+ + +

Tabelle XXXXVII. Endresultate der Versuche über die desinfizierende Wirkung von Chlorkalk in Leitungswasser und Abwasser.

Versuch Nr.	Menge d. eingebrachten Chlorkalks i. L. g	Gehalt an wirksam. Chlor i. L. mg		Verhalten der Testobjekte	
		Leitungswasser	Abwasser	Leitungswasser	Abwasser
1	10	—	—	+ + +	—
2	20	—	—	+ + +	—
3	10	—	—	+ + +	—
4	5	—	—	+ + +	—
5	1	—	—	+ + +	—
6	0,5	—	—	+ + +	—
7	6	1722	—	negativ	—
8	8	2236	—	»	—
9	10	2734	—	»	—
10	3	994	—	»	—

Versuch Nr.	Menge d. eingebrachten Chlorkalks i. L. g.	Gehalt an wirksam. Chlor i. L. mg		Verhalten der Testobjekte	
		Leitungswasser	Abwasser	Leitungswasser	Abwasser
11	4	1 278	—	+ + +	—
12	5	1 686	—	negativ	—
13	2	532,5	195	+ + +	+ + +
14	4	674,5	177,5	negativ	+ + +
15	4	1 082,75	1065	+ + +	+ + +
16	5	1 668	612	negativ	+ + +
17	7	1 207	319	+ + +	+ + +
17	8	1 544	621	+ + +	+ + +
18	10	2 201	408	+ + +	+ + +
19	12	2 715	426	negativ	+ + +
20	14	3 141	1118	»	+ + +
21	16	3 479	408	»	+ + +
22	12	3 798	674	»	negativ
23	12	3 550	347	+ + +	+ + +
24	16	3 976	816	negativ	+ + +
25	20	6 545	3360	+ + +	+ + +
26	20	6 685	2030	+ + +	+ + +
27	30	9 625	5110	+ + +	+ + +
28	30	10 045	5705	negativ	+ + +
29	40	13 055	8750	+ + +	+ + +

Das Resultat unserer in den Tabellen XXXII bis XXXXVII niedergelegten Versuche war, daß *auch eine 4proz. Lösung nicht imstande ist, Milzbrandsporen nach einer Stunde mit Sicherheit abzutöten.* Diese Resultate decken sich mit den Versuchsergebnissen *Kochs* und anderer vorhin erwähnter Autoren.

Immerhin zeigten diese Versuche, daß bei Verwendung derselben Testobjekte, desselben Präparats und derselben Konzentration *oft auffallend verschiedene Ergebnisse* gezeitigt werden. So waren z. B. in Versuch Nr. 10 die Milzbrandsporen bei Verwendung einer 0,3 proz. Lösung schon nach einer Stunde abgetötet, während sie dies in Versuch Nr. 29 noch nicht bei Verwendung einer 4 proz. Lösung waren. Wie überhaupt bei Desinfektionsversuchen, so wird man auch in diesem Falle von dem Grundsatz ausgehen müssen, daß *ein positiver Versuch mehr beweist als viele negative.*

Es lag der Gedanke nahe, daß die Verschiedenheit der Versuchsergebnisse mit der geringen Haltbarkeit der Chlorpräparate in Zusammenhang stände. Demgegenüber sei erwähnt, daß Pakinson (41) den Wertverlust des Chlorkalks an wirksamem Chlor beim Aufbewahren in Fässern und Flaschen prüfte, mit dem Ergebnis, daß in Fässern der Gesamtverlust an wirksamem Chlor nur 3—4% im Jahr betrug, während in Flaschen der Verlust an wirksamem Chlor zwischen 1,8 und 2,4% schwankte. Tabelle L und LI zeigt, daß auch in Lösungen der Gehalt an aktivem Chlor in den ersten Tagen wenigstens nicht sehr bedeutenden Schwankungen unterworfen ist.

Die erwähnten Differenzen zeigten sich übrigens auch in den Ergebnissen der öfters angestellten Parallelversuche, bei denen in verschiedenen gleichartig bereiteten Lösungen mehrere auf dieselbe Art und Weise hergestellte Testobjekte gleichzeitig geprüft wurden (vgl. Versuch Nr. 4, 11, 17, 18, 23, 24, 25, 29).

Die schwere Benetzbarkeit des Chlorkalks und die mangelhafte Löslichkeit werden für die bakterizide Kraft sicher nicht ohne Einfluß sein. Es kommt wohl auch ferner darauf an, wieviel Sporen an einem Läppchen angetrocknet sind, insbesondere in wie dicker Schicht. Läppchen, die nur eine dünne Schicht Sporen enthalten, sind der Einwirkung des Chlorkalks sicher eher zugänglich als solche mit dicken Schichten.

Man wird jedenfalls nur auf Grund zahlreicher Versuche berechtigt sein, ein Urteil über die desinfizierende Wirkung der Chlorkalkpräparate abzugeben.

Es kam uns bei unseren Versuchen nicht nur darauf an, die bakterizide Kraft des Chlorkalks an sich festzustellen, sondern es galt auch der Frage näher zu treten, ob die Desinfektionskraft des Chlorkalks im Abwasser eine andere sei als in Leitungs- bzw. destilliertem Wasser. Es wurde nämlich von den verschiedensten Seiten die Bedeutung des Gehaltes an organischen Substanzen für den

Desinfektionseffekt des Chlorkalks hervorgehoben, so unter anderem von Dunbar (34), Lode (39), Schumacher (42), Kurpjuweit (43), Thumm (44), Antonowsky (40), Schwarz und Nachtigall (45), Glaser (46) u. a. Diese Autoren konnten durch Titration nachweisen, daß oft außerordentliche Mengen Chlorkalk von den organischen Substanzen verschluckt werden, zuweilen die ganze eingebrachte Menge.

Wir nahmen ebenfalls auf diese Tatsache bei unseren Versuchen Rücksicht, bestimmten daher bei Versuchen mit Abwasser gleichzeitig den Gehalt an organischen Substanzen, den Gehalt an wirksamem Chlor und zogen zum Vergleich stets Versuche heran, bei denen die gleiche Chlorkalkmenge in Leitungswasser verrührt war.

Die Bestimmung der organischen Substanzen geschah nach dem allgemein üblichen Kaliumpermanganatverfahren (47); die Bestimmung des wirksamen Chlors nach Wagner (48) bzw. Schulz (49).

Bei der Wagnerschen Methode wurden 10 ccm des betreffenden Chlorkalkgemisches mit der Pipette entnommen und ebenso wie das zur Ausspülung der Pipette benutzte destillierte Wasser in ein Becherglas gebracht; alsdann wurden 5 ccm einer 20 proz. Jodkaliumlösung und 1 ccm Salzsäure vom spez. Gewicht 1,12 und so lange unter stetem Umschwenken des Kölbchens aus einer Bürette frisch bezogene $^1/_{10}$ Normalnatriumhyposulfitlösung zugegeben, bis die ursprüngliche braune Farbe in eine blaßgelbe überging, dann etwas Jodzinkstärkelösung, worauf eine blaue Farbe eintrat, und dann tropfenweise $^1/_{10}$ Normalnatriumhyposulfitlösung, bis die Blaufärbung verschwand. Die Anzahl der verbrauchten ccm $^1/_{10}$ Normalnatriumhyposulfitlösung war dann noch mit 0,00355 zu multiplizieren, um zu wissen, wieviel wirksames Chlor in den 10 ccm enthalten war. Durch Multiplikation der erhaltenen Zahl mit 100 erhielt man den Gehalt an aktivem Chlor im Liter.

Nach den Angaben von Schultz (49) versagt bei der Titration von mit Chlorkalk versetzten Abwässern die Wagnersche Methode, weil sich in dem Abwasser oft Verunreinigungen finden,

welche bei Gegenwart von Salzsäure aus Jodkalium Jod in Freiheit setzen und daher eine größere Menge wirksamen Chlors vortäuschen, als wirklich vorhanden ist. Schultz setzt daher an Stelle der Salzsäure die schwächere Essigsäure. Tabelle XXXXIX, bei der die Wagnersche Methode mit der Schultzschen Modifikation verglichen wurde, ergab in der Tat, daß mit der ersteren höhere Werte für aktives Chlor erhalten werden wie nach der zweiten. Die Differenzen des Gehaltes an wirksamem Chlor in Leitungswasser und Abwasser waren jedoch bei unseren Versuchen an sich schon in der Regel derartig hoch, daß die durch die Schultzsche Methode erhaltene Differenz wenig ausmachte. Gleichwohl wurde bei späteren Versuchen stets das Schultzsche Verfahren angewandt.

Der Sicherheit halber wurde auch zuweilen das Gay-Lussac-Perrotsche Verfahren bei der Bestimmung des aktiven Chlors zum Vergleich herangezogen. Wir erhielten dabei, wie aus Tabelle XXXXIX hervorgeht, dieselben Werte wie mit der Wagnerschen Methode.

Die Bestimmung des aktiven Chlors fand stets bei Beginn eines jeden Versuches sowie oft auch bei der jeweiligen Entnahme der Testobjekte statt. Eine wesentliche Differenz während des meist nur wenige Stunden dauernden Versuches gegen die erste Bestimmung wurde nicht beobachtet (vgl. Tab. LI).

Unsere Versuche ergaben, daß in der Tat durch die in dem Abwasser enthaltenen organischen Substanzen ein recht bedeutender Teil des wirksamen Chlors absorbiert wird, zuweilen bis zu 10% des eingebrachten wirksamen Chlors.

Es zeigte sich ferner, daß der Gehalt gleichartig bereiteter Lösungen an wirksamem Chlor nicht unwesentlichen Schwankungen unterliegt. So enthielt einmal z. B. 1 ccm einer im Verhältnis 1:5 hergestellten Chlorkalkmilch ca. 45 mg aktives Chlor, wenn sie mit einem von Merck bezogenen Präparat hergestellt war, und ca. 60 mg, wenn ein Präparat von Kahlbaum benutzt wurde; ein anderes Mal wieder war der Gehalt an aktivem Chlor bei beiden Proben gleich. Es kommt jedenfalls sehr auf die Art und Weise der Herstellung der Emulsion an, welche nicht

leicht vollkommen gleichmäßig zustande kommt. Man wird in der Praxis damit rechnen müssen, daß die Herstellung der Desinfektionsflüssigkeit nicht mit der Sorgfalt geschieht wie im Laboratorium im Porzellanmörser, und daß daher der Prozentgehalt an Chlor praktisch eher höher verlangt werden muß. Dagegen konnten wesentlich verschiedene Versuchsergebnisse nicht beobachtet werden, wenn die über dem Bodensatz befindliche klare Flüssigkeit oder die durch Umschütteln erhaltene Emulsion oder aber das Filtrat titriert wurde.

(Fortsetzung des Textes S. 252)

Tabelle XXXXVIII. Gehalt verschiedener Abwasserproben an organischen Substanzen.

Abwasserprobe		Kaliumpermanganatverbrauch mg i. l unfiltriert	Kaliumpermanganatverbrauch mg i. l filtriert
Abwasser d. Firma X, eingegangen im Untersuchungsamt am 8. 5. 12	Probe a	980	644
	» b	840	812
	» c	980	672
Abwasser d. Firma Y, entnommen am 15. V. 12	6⁰⁰ vorm.	1 596	1 008
» » » » » » »	6³⁰ »	1 036	952
» » » » » » »	7³⁰ »	140 392	112 392
» » » » » » »	8³⁰ »	2 072	1 708
» » » » » » »	9³⁰ »	1 989	1 148
» » » » » » »	10³⁰ »	1 260	980
» » » » » » »	?	1 568	1 260
» » » » » » 17. X. 12	7³⁰ vorm.	16 110	

Tabelle IL. Vergleichende Versuche betr. die Bestimmung des wirksamen Chlors nach Wagner, Gay-Lussac-Perrot und Schultz.

Von einer 21 Tage alten 20 proz. Chlorkalkmilch (Kahlbaum), welche in einem ccm 67,6 mg wirksames Chlor (nach Wagner) enthält, werden je 6 ccm zu 100 ccm Leitungswasser und Abwasser gebracht. Die so erhaltenen Flüssigkeiten enthalten, aufs Liter berechnet, an wirksamem Chlor:

	nach Wagner		nach Gay-Lussac-Perrot		nach Schultz	
	Leitungswasser	Abwasser	Leitungswasser	Abwasser	Leitungswasser	Abwasser
sofort bei Bereitung	3550	639			3550	347
nach 1 Stunde	3550	355			3550	177
» 2 Stunden	3550	287			3550	165
» 8 »	3550	229	3554	weniger als 355	3550	148

Tabelle L. Verhalten von Chlorkalklösungen hinsichtlich ihres Gehaltes an wirksamem Chlor.

Es werden 20 g Chlorkalk unter allmählichem Zufügen von Leitungswasser im Porzellanmörser in 80 ccm Wasser verrieben. Die so bereitete Chlorkalkmilch wird in dunkler, mit Glasstöpsel verschlossener Flasche aufbewahrt. Untersucht wird stets 1 ccm der überstehenden geklärten Flüssigkeit.

	Gehalt an wirksamem Chlor		Gehalt an wirksamen Chlor
Präparat Merck	mg	Präparat Kahlbaum	mg
sofort bei Bereitung	43,3	sofort bei Bereitung	57,5
nach 11 Tagen	45,44	nach 2 Tagen	62,125
» 12 »	45,0	» 5 »	64,0
» 13 »	45,4	» 9 »	64,9
» 15 »	43,0	» 19 »	61,8
» 16 »	44,7	» 21 »	67,6

Tabelle LI. Verhalten von Chlorkalklösungen hinsichtlich ihres Gehaltes an wirksamem Chlor.

Es werden 2, 3 u. 4 g Chlorkalk (Kahlbaum) in 100 ccm Leitungswasser verrieben.

Versuch 1

2 proz. Lösung	Gehalt an wirksam. Chlor i. l
sofort	6545
nach 2 Stunden	7141
» 3 »	6745

Versuch 2

2 proz. Lösung	Gehalt an wirksam. Chlor i. l
nach 24 Stunden	6685
» 25 »	6405
» 26 »	6650
» 4 Tagen	6860

Versuch 3

3 proz. Lösung	Gehalt an wirksam. Chlor i. l
nach 24 Stunden	9625
» 25 »	9520
» 26 »	9695
» 4 Tagen	9800

Versuch 4

3 proz. Lösung	Gehalt an wirksam. Chlor i. l
nach 24 Stunden	10 045
» 25 »	10 010
» 26 »	9 940
» 15 Tagen	7 500

Versuch 5

4 proz. Lösung	Gehalt an wirksam. Chlor i. l
nach 24 Stunden	13 055
» 25 »	13 090
» 26 »	13 300
» 15 Tagen	11 640

Tabelle LII. Versuche, betr. die Desinfektionskraft von Gerbereiabwässern an sich, ohne Zusatz von Chemikalien.

A. Abwasser der Firma X; eingeg. im Untersuchungsamt am 8. 5. 12. Drei Proben werden gleichmäßig gemischt; in das Gemisch werden Läppchen gelegt.

Versuch I

Läppchen Stamm C, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 8. 5. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 2 Stunden	+ + +
„ 7 „	+ + +
„ 1 Tag	+ + +
„ 2 Tagen	+ + +

Versuch II

Läppchen Stamm C, 1½ Min. Resistenz, eingelegt am 29. 5. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 2 Tagen	+ + +
„ 3 „	+ + +
„ 12 „	+ + +
„ 40 „	+ + +

B. Abwasser der Firma Y; 7 zu verschiedenen Tageszeiten entnommene (eingegang. im Untersuchungsamt am 28. 5. 12) Abwasserproben werden gleichmäßig gemischt. Läppchen Stamm C, 1½ Min. Resistenz. eingelegt am 29. 5. 12.

Entnahme	Wachstum
nach 10 Stunden	+ + +
„ 2 Tagen	+ + +
„ 3 „	+ + +
„ 12 „	+ + +
„ 40 „	+ + +

Was nun das Nachlassen der Desinfektionskraft des Chlorkalks infolge Absorption des aktiven Chlors durch die organischen Substanzen anlangt, so war in der Tat bei einer Reihe von Versuchen zu konstatieren, daß dieselbe Menge Chlorkalk in Leitungswasser eine Abtötung der Milzbrandsporen bewirkte, im Abwasser aber nicht (vgl. Versuche Nr. 14, 16, 19, 20, 21, 24, 28).

In einer weiteren Reihe von Versuchen wuchsen zwar von den in der Chlorkalkabwassermischung gelegenen Testobjekten nicht alle aus, aber doch mehr als von denen, welche in Chlorkalkleitungswasser gelegen hatten (vgl. Versuche Nr. 13, 17, 18, 25).

Es war jedoch außerordentlich schwer, eine Grenzzahl zu erhalten, bei der man in Leitungswasser eine sichere Abtötung,

bei Abwasser aber keine erhielt. Nachdem z. B. eine ganze Reihe von Versuchen ergeben hatte, daß ein Gehalt von 3—4000 mg wirksamen Chlors im Liter genügte, um Milzbrandsporen abzutöten, wurde man wieder bei einem neuen Versuche durch die Tatsache überrascht, daß auch bei einem Gehalt von über 13 000 mg im Liter Leitungswasser das eine oder andere der Testobjekte auswuchs. Anderseits war eine sog. Grenzzahl von großer Bedeutung, weil man natürlich aus praktischen Gründen mit möglichst geringen Mengen Chlorkalk auszukommen suchen mußte.

Weiterhin konnten wir beobachten, daß trotz Absorption von wirksamem Chlor durch die organischen Substanzen des Abwassers in einigen Fällen immer noch genügend wirksames Chlor zur Abtötung der Milzbrandsporen übrigblieb. In Versuch Nr. 29 blieben z. B. über 8000 mg wirksamen Chlors übrig. Derartige Mengen genügten aber zuweilen zur Abtötung der Sporen (vgl. Versuche Nr. 10, 14, 16).

Anderseits fand oft im Abwasser noch eine Abtötung statt, auch wenn nur derartig geringe Mengen an aktivem Chlor nachweisbar waren, daß ihre Wirkung in Leitungswasser gegenüber Milzbrandsporen versagt hätte. Man vergleiche in dieser Beziehung z. B. Versuch Nr. 22. *Offenbar ist der Gehalt an wirksamem Chlor nicht immer ein richtiger Indikator für den Desinfektionseffekt.* Unsere Versuchsergebnisse befinden sich in einem gewissen Widerspruch zu denen anderer Autoren. Es ist jedoch zu beachten, daß diese Autoren nicht mit derartig enormen Chlormengen arbeiteten wie wir; ihre Lösungen enthielten immer nur wenige mg wirksamen Chlors im Liter. Anderseits muß man bedenken, daß die von uns zu Versuchszwecken verwendeten Abwasserproben Substanzen enthielten, welche an sich schon eine bakterizide Wirkung ausübten. So vor allem Salzsäure, Chrom und Schwefelnatrium. Wir haben daher eine Reihe von Versuchen angestellt, in denen wir den Desinfektionseffekt von Abwasser allein ohne jeglichen Zusatz prüften. Bei diesen in der Tabelle LII niedergelegten Versuchen konnte zwar eine wesentliche bakterizide Wirkung nicht beobachtet werden. Es ist aber denkbar, daß die im Abwasser vor-

handenen chemischen Substanzen in Verbindung mit dem Chlorkalk eine höhere Desinfektionskraft entfalten als Chlorkalk allein. Es ist z. B. nicht ausgeschlossen, daß durch die im Abwasser vorhandenen Substanzen eine Reaktion zustande kommt, bei der Chlor in statu nascendi entsteht. So konnten wir stets beobachten, daß bei Zusatz der gleichen Menge Chlorkalk zu Leitungswasser und Abwasser der entstehende Chlorgeruch in letzterem bedeutend stärker war als in ersterem. Welch energische desinfizierende Wirkung jedoch Chlor in statu nascendi ausübt, ist bekannt. Darauf hat u. a. Nissen (38) aufmerksam gemacht, indem er bei Zusatz von Salzsäure zu Chlorkalkgemischen einen bedeutend höheren Desinfektionseffekt erzielte als mit Chlorkalk und Salzsäure allein.

Wir verhehlen uns nicht, daß unsere Versuche allein nicht imstande sind, diese Tatsachen restlos zu erklären. Dies muß weiteren zahlreichen Versuchen vorbehalten werden, bei denen vor allem auch die Verhältnisse in der Praxis berücksichtigt werden müssen; denn die von den Fabriken produzierten Abwässer sind nicht nur bei den einzelnen Fabriken, sondern auch bei ein und derselben Fabrik nach Zeit und Herkommen des Abwassers verschieden. Es wurden uns z. B. von einer Fabrik 7 zu verschiedenen Tageszeiten entnommene Abwasserproben zur Verfügung gestellt. Tabelle XXXXVIII orientiert über den hohen Unterschied an organischen Substanzen. Sicher wird die übrige chemische Zusammensetzung nicht geringeren Schwankungen unterworfen sein.

Versuche in der Praxis müssen auch ergeben, in welchem Verhältnis die Desinfektionsanlage zu dem biologischen Reinigungsprozeß stehen soll. Von Bedeutung für die Entscheidung dieser Frage ist jedenfalls die von Dunbar und Korn (34) nachgewiesene Tatsache, daß Chlorkalk den biologischen Reinigungsprozeß nicht stört.

Unsere Versuche haben jedenfalls ergeben, daß außerordentlich große Chlorkalkmengen nötig sind, um die Milzbrandsporen mit Sicherheit abzutöten. Nimmt man als Mindestgehalt 5% an, so wären für 1 l 50 g, für 1 cbm 50 kg nötig. 1 kg Chlorkalk kostet

bei Bezug von mindestens 100 kg 25 Pf. (Katalog Kahlbaum). Wenn man bedenkt, daß manche Fabriken eine tägliche Abwassermenge von mehreren 100 cbm produzieren, so wird man sich ein Bild von den Kosten machen können, welche man den Fabriken durch die Forderung der Abwasserdesinfektion auferlegen würde; dieselben würden täglich über M. 1000 betragen.

Da erscheint es denn wirklich sehr fraglich, ob diese Kosten zu dem durch die Tierverluste entstehenden Schaden im Verhältnis stehen. Gesetzt den Fall, es gingen tatsächlich jährlich durch die Abwässer einer einzigen Fabrik 100 Rinder zugrunde, eine Zahl, die sicher zu hoch gegriffen ist, so würde der Wert dieser Rinder doch in keiner Weise den außerordentlichen Kosten einer wirksamen Abwasserdesinfektion entsprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Gesundheitswesen des Preuß. Staates in den Jahren 1898—1911.
2. Legge, Über den Gewerbeanthrax. Brit. Med. Journ. 11, 18, 25, März 1905. Ref. Münch. med. Wochenschrift 1905, S. 1113.
3. Page, Gewerblicher Milzbrand in England. Journ. of Hyg., Vol. 9, S. 279—315. Ref. Hyg. Rundschau 1910, S. 1002.
4. Tew, Milzbrand in England. Ref. Zeitschr. f. Medizinalbeamte 1911, S. 902.
5. Gärtner und Dammann, Gutachten des Reichsgesundheitsrats über das Auftreten des Milzbrandes unter dem Rindvieh im Schmeiegebiet (Reg.-Bez. Hohenzollern) und über den Zusammenhang dieses Auftretens mit der Verunreinigung des Schmeiebaches durch Abwässer von Gerbereien in der Stadt Ebingen. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte 1907, Bd. 25, S. 416.
6. Beiswänger, Zur Verbreitung des Milzbrandes in Württemberg. Zeitschr. f. Hyg. 1890, Bd. 8, S. 179.
7. v. Székely, Beitrag zur Lebensdauer der Milzbrandsporen. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 44, S. 359.
8. v. Esmarch, Die Milzbrandsporenbildung auf Fellen und ihre Desinfektion. Aus der Festschrift zum 60. Geburtstag von Robert Koch. Ref. Hygien. Rundschau 1905, S. 27.
9. Heim, Eine Milzbrandinfektion durch Ziegenhaare. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte 1902, Bd. 18, S. 135.
10. Laubenheimer, Über die Desinfektion von Tierhaaren zur Verhütung von gewerblichem Milzbrand. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankheiten 1912, Bd. 70, S. 321.
11. Reichel, Der Nachweis und die Verbreitung der Milzbrandsporen auf tierischen Rohstoffen. Bericht über die 5. Tagung der freien Vereinigung für Mikrobiologie in der internationalen Hygieneausstellung in Dresden vom 8.—10. Juni 1911. Zentralbl. f. Bakt. Ref. Beilage zu Bd. 50, S. 83.
12. Klocke, Milzbrand in Gerbereien. Konkordia 1910, S. 493.
13. Rembold, Zur Ätiologie des Milzbrandes. Zeitschr. f. Hyg. 1888, Bd. 4, S. 498.
14. Pfeiler, Zum Vorkommen des Milzbrandes in Gerbereien. Ostertags Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankheiten d. Haustiere, Bd. 5, S. 144.
15. Kolle-Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, Bd. 2.

16. Herzog, Experimentelle Beiträge zur Formaldehydwasserdampfdesinfektion. Zentralbl. f. Bakt., Bd. 34, S. 170.
17. Kister und Trautmann, Über Versuche mit Formaldehydwasserdampf nach dem Verfahren von Esmarchs. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 46, S. 379.
18. Xylander, Beiträge zur Desinfektion von milzbrandhaltigen Häuten. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 25, S. 457.
19. Gins, Über die Desinfektion von Ziegenfellen und Borsten im Rubner-Apparat. Desinfektion, 3. Jahrg., Heft 8, S. 405.
20. Schattenfroh, Ein unschädliches Desinfektionsverfahren für milzbrandinfizierte Häute und Felle. Wiener klin. Wochenschr., 24. Jahrg., Nr. 21, S. 735.
21. Seymour-Jones' Methode der Milzbrandsterilisation. (Übersetzung aus dem Englischen für die Ledertechnische Rundschau nach einer Beilage zu „The Leather Trades Review" 4. Jan. 1911.) Ledertechn. Rundschau, 3. Jahrg., Nr. 9 u. 10.
22. Moegle, Zur Desinfektion milzbrandsporenhaltiger Häute und Felle. Zentralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig.-Bd. 66, S. 442.
23. Schnürer, Zur Frage der Häutedesinfektion. Tierärztl. Zentralbl. 1911, S. 443.
24. Scheurlen und Spiro, Die gesetzmäßigen Beziehungen zwischen Lösungsmittel und Wirkungswert der Desinfektionsmittel. Münch. med. Wochenschr. 1897, Nr. 4.
25. Spiro und Bruns, Zur Theorie der Desinfektion. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 41, S. 355.
26. Ottolenghi, Desinfektion 1909, 1910 u. 1911.
27. Kroner und Naumann, Vergleichende Untersuchungen über die Desinfektionswirkung von Sublimat und Sublamin. Deutsche med. Wochenschr. 1911, S. 1784.
28. Geppert, Über desinfizierende Mittel und Methoden. Berliner klin. Wochenschr. 1890, Nr. 11.
29. Steiger und Döll, Untersuchungen über die Desinfektionskraft des Sublimats. Zeitschr. f. Hyg. 1912, Bd. 73, S. 324.
30. Breckle, Erzielung von Keimfreiheit bei milzbrandhaltigen Fellen und Häuten. Zentralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig.-Bd. 50, S. 101.
31. De Giaxa. Ann. de mikrographie 1890, zit. nach Kolle-Wassermann Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, Bd. 2, S. 31.
32. Schiele, Abwasserbeseitigung von Gewerben und gewerbereichen Städten. Berlin 1909, Verlag von August Hirschwald, S. 317.
33. Quirsfeld, Dampfgerbereibetrieb und Milzbrandgefahr. Der Amtsarzt 1910, Nr. 6, S. 287.
34. Dunbar, Leitfaden für die Abwasserreinigungsfrage. München-Berlin 1907, Verlag von R. Oldenbourg, S. 341 ff.
35. Koch, Mitteilungen aus dem Gesundheitsamte, Bd. 1, S. 234, zit. nach Jäger (Nr. 37).
36. Woronzoff, Winogradoff und Kolesnikoff, Zentralbl. f. Bakt. 1887, Nr. 21, S. 641 (zit. nach Jäger, Nr. 37).

37. Jäger, Untersuchungen über die Wirksamkeit verschiedener chemischer Desinfektionsmittel bei kurzdauernder Einwirkung auf Infektionsstoffe. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 5, S. 247.
38. Nissen, Über die desinfizierende Eigenschaft des Chlorkalks. Zeitschr. f. Hyg. 1890, Bd. 8, S. 62.
39. Lode, Arch. f. Hyg. 1895, Bd. 24, S. 236.
40. Antonowski, Zur Frage der Desinfektion von Trinkwasser mittels minimaler Chlorkalkmengen. Zeitschr. f. Hyg. 1912, Bd. 72.
41. Pakinsen, Journ. Soc. Chem. Ind. 1886, S. 587, zit. nach Lode (Nr. 39).
42. Schumacher, Die Desinfektion von Krankenhausgruben mit besonderer Berücksichtigung des Chlorkalks und ihre Kontrolle. Gesundheits-Ing. 1905, S. 361.
43. Kurpjuweit, Zur Frage der Desinfektion ungereinigter und gereinigter städtischer Abwässer mit Chlorkalk. Mitteil. a. d. Kgl. Prüfungsanstalt f. Wasserversorg. u. Abwässerbeseit. zu Berlin 1907, Heft 9, S. 162.
44. Thumm, Die Abwasserreinigung mit Rücksicht auf die Reinhaltung der Wasserläufe vom hygienisch-technischen Standpunkt. Techn. Gemeindeblatt 1905, Nr. 14 u. 15.
45. Schwarz und Nachtigall, Über die Behandlung von Trinkwasser mit Chlorkalk. Ges.-Ing. 1912, 35. Jahrg., S. 256.
46. Glaser, Über die Desinfektion von Fäkalien und städtischen Sielwässern, die Behandlung der letzteren mit Nitraten, nebst Untersuchungen über die Zusammensetzung und Veränderungen des Kanalinhaltes der Wiener Hauptsammler. Arch. f. Hyg. 1912, Bd. 77, S. 165.
47. Dost und Hilgermann, Taschenbuch für die chemische Untersuchung von Wasser und Abwasser. Jena 1908. Verlag von Gustav Fischer. S. 44.
48. Schmidt, Lehrbuch der pharmazeutischen Chemie, Bd. 1, S. 696.
49. Schultz, Modifizierte Chlorbestimmung für die Abwasserdesinfektion mittels Chlorkalk. Zeitschr. f. angew. Chemie 1903, S. 833.
50. Holtzmann, Infektions- und Desinfektionsfragen in Roßhaarspinnereien und Gerbereien. Konkordia 1911, S. 288.
51. Derselbe, Gewerbehygiene der Lederfabrikation mit besonderer Berücksichtigung der badischen Industrie. Deutsche Vierteljahrsschr. f. öffentl. Gesundheitspflege 1912, Bd. 24, S. 435.
52. Weller, Die gewerblichen Anlagen zur Verarbeitung von Tierhäuten und Tierhaaren vom hygienischen Standpunkte. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Medizin 1911, Supl.-Heft, S. 143.
53. Lösener, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 12, S. 448, und Bd. 11, Heft 2.
54. Klenzoff, Über die Desinfektionsarten der Felle von Tieren, die an sibirischer Pest gefallen sind. Russ. med. Rundschau 1908, S. 285.
55. Gegenbauer und Reichel, Die Desinfektion milzbrandhaltiger Häute und Felle in Salzsäure-Kochsalzgemischen. Arch. f. Hyg. 1913, Bd. 78, S. 1.

Reaktionsumschläge bei wiederholter Wassermannscher Reaktion.

Von
Dr. **G. Seiffert** und Dr. **O. Rasp.**
I. Assistent der Anstalt

(Aus der Kgl. Bakteriologischen Untersuchungsanstalt München.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 17. März 1913.)

Für die Beurteilung und für das Verständnis der von Wassermann, Neisser und Bruck eingeführten Komplementbindungsreaktion zur Syphilisdiagnose ist die Frage, ob dieselbe Serumprobe bei mehrfacher Untersuchung und nach längerem Aufbewahren ein gleiches, unverändertes Resultat gibt, aus verschiedenen Gründen von praktischer Bedeutung.

Zu dieser Frage machte die ersten Angaben M. Stern, die auf die Möglichkeit hinwies, daß mehrfache Untersuchungen von Seren ein verschiedenes Resultat ergeben können. Sie führte diesen wechselnden Reaktionsausfall auf individuelle Verschiedenheiten des Meerschweinchenkomplementes zurück und glaubt einer Komplementoidbildung des Meerschweinchenserums die Schuld geben zu dürfen, wobei Komplementmodifikationen entstehen, welche die zymotoxische Gruppe nicht besitzen. M. Stern gab daher bei zweifelhaften Reaktionen, d. h. bei nicht kompletten Hemmungen, bei denen Reaktionsänderungen sich am häufigsten zeigten, eine Diagnose nicht ab, sondern untersuchte das Serum nach 10—14 Tagen noch einmal. Aus der Publikation Sterns ist jedoch nicht mit Bestimmtheit zu entnehmen, ob sie in diesen Fällen das gleiche Serum nochmals untersucht hat,

oder ob sie ein durch abermaliges Bluten frisch gewonnenes Serum verwandte. Sie glaubt bei wiederholten Untersuchungen Resultate zu erhalten, die meist eindeutig zu beurteilen wären. Ebenso wie M. Stern konstatiert auch Meirowsky ein wechselndes Verhalten der Sera bei mehrfacher Untersuchung, mochte er sie aktiv oder inaktiv nach verschiedenen Modifikationen und nach der Originalmethode der W.-R. untersuchen. Die Sera, die bald Hämolyse, bald Hemmung bei der Untersuchung ergaben, bezeichnet er als paradoxe Sera. Das Phänomen wurde bei Fällen, in denen Lues auszuschließen war, nicht beobachtet. Über das wechselnde Verhalten der Sera in seiner theoretischen Erklärung und praktischen Bewertung läßt Meirowsky sich nicht näher aus. Krefting findet ebenfalls, daß Sera beim Stehenlassen ihre Reaktion verändern können. Er behauptet sogar, daß normale Sera nach längerem Lagern eine positive W.-R. geben, obwohl er sie unter allen Kautelen steril und im Eisschrank aufbewahrt hatte. Die Arbeit Kreftings, die sich hauptsächlich mit Leichenseren beschäftigt, enthält keine genauen Angaben über die Methodik des Autors. Eine Erklärung, welche Ursachen dem wechselnden Verhalten der Seren zugrunde liegen, versuchte Krefting nicht zu geben. Meier beobachtet hin und wieder Schwankungen der W.-R. von positiv zu negativ, aber selten ein umgekehrtes Verhalten der Seren. Diese Erscheinung sah er nur bei sicher luetischen, aber nicht bei Seren von Individuen, die mit Bestimmtheit nicht als infiziert anzusehen waren. Sera, die von Personen stammten, bei denen eine syphilitische Infektion sehr wahrscheinlich war, und die negativ reagierten, untersuchte er nach 2—3 Tagen noch einmal; über die Resultate, die er bei dieser wiederholten Untersuchung erhielt, gibt er keine näheren Angaben. Er empfiehlt im Gegenteil für die Praxis, die Sera möglichst frisch zu untersuchen und zieht auch frische Sera länger gelagerten für Kontrolluntersuchungen vor, glaubt aber, daß die Sera, steril aufbewahrt, auch nach mehreren Tagen für die Untersuchung brauchbar seien.

Rasp und Sonntag lieferten einen größeren Beitrag zu der Frage der paradoxen Sera, die sie teils kritisch behandelten,

teils durch neue experimentelle Beiträge zu klären suchten. Sie fanden, daß Fälle von beginnender oder latenter Syphilis, die meist behandelt waren, geringe Schwankungen bei der W.-R. aufwiesen. Niemals konnten sie diese Schwankung der Reaktion bei Seren finden, die komplett positiv oder komplett negativ reagiert hatten. Die unzweifelhaft vorhandenen paradoxen Befunde mußten nach ihrer Ansicht zu einer möglichst frischen Untersuchung der Sera auffordern. Genauer wird von ihnen die Frage behandelt, welche Ursachen dem Umschlag bei den paradoxen Seren zugrunde liegen können. Einmal konnte dies eine geänderte Versuchsanordnung sein. Wäre das hämolytische System zu schwach, so könnten unspezifische Hemmungen auftreten. Auch dürfte die Deviabilität verschiedenen Komplements, unter der zu verstehen ist, daß das Bindungsvermögen des Meerschweinchenkomplementes von individuellen Schwankungen abhängig ist, vielleicht eine Rolle spielen. Diese Fehlerquellen lassen sich nach Ansicht der Autoren durch Austitrieren der Reagentien mit bestimmten Standardsera ausschließen. Außer Fehlerquellen, die in einer wenn auch nur geringen Änderung der Technik liegen, können nach Rasp und Sonntag auch Veränderungen der Serumstoffe beim Aufbewahren als Ursache für das paradoxe Verhalten der Sera in Frage kommen. Die Art des Aufbewahrens könnte eine Rolle spielen. Sicher ist, daß reichliches Bakterienwachstum in Seren unter Umständen die Hemmung verstärkt; diese Hemmung ist aber eine unspezifische, da sie auch als Eigenhemmung in den Serumkontrollen ohne Antigenzusatz auftritt. Derartige Sera zeichnen sich aber schon äußerlich durch Trübung und Geruch vor steril aufbewahrten Sera aus und werden daher nur mit größter Vorsicht zur Untersuchung benutzt, falls eine neue Blutentnahme unmöglich sein sollte.

Eine Abnahme der auxilytischen Stoffe frischer Sera, die die eigenhemmende Kraft des Antigens teilweise aufheben, kann bei längerem Lagern der Sera eintreten. Auch dürfte der Gehalt frischer Sera an Auxihämolysin, das durch seine hämolytische Eigenwirkung die Wirkung des hämolytischen Ambozeptors verstärkt, in gelagerten Seren geringer werden, wofür die Beobachtung

spricht, daß ältere steril aufbewahrte Sera eine stärkere alleinhemmende Kraft bei längerem Aufbewahren erhalten. Nach der Ansicht von Rasp und Sonntag tritt tatsächlich eine Abnahme dieser Stoffe mit der Zeit ein. Tiefergehende Veränderungen machen aber bei sachgemäßer Behandlung der Sera nach Rasp und Sonntag nicht durch. Mit Entschiedenheit sprechen sich die Autoren dagegen aus, daß die für die W.-R. entscheidenden wichtigen Körper im Serum sich beim Lagern neu bilden oder langsam verschwinden. Die beobachteten Reaktionsumschläge waren nie sehr stark, so daß z. B. ein negatives Serum bei einer Nachuntersuchung komplett positiv reagierte. Derartige komplette Umschläge werden von ihnen nicht beobachtet. Diese geringen Schwankungen fänden sich sowohl von positiver zu negativer wie von negativer zu positiver Reaktion. Die Umschläge werden von ihnen nicht als entscheidend für die Diagnose angesehen und praktisch nicht verwertet. Bei fraglichen Fällen soll neues Blut zur nochmaligen Untersuchung benutzt werden. Sera dürfen nur in möglichst frischem Zustande zur Untersuchung kommen.

Browning und Mc. Kenzie fanden die Hemmung in einzelnen Fällen bedeutend stärker, wenn sie erst 24 Stunden nach dem Inaktivieren die Seren untersuchten, als bei sofort nach dem Inaktivieren untersuchten Seren. Unregelmäßige Schwankungen der Reaktion traten bei wiederholten Untersuchungen der Seren mit gleichem Extrakt, aber verschiedenem Komplement auf. Die Schuld wird individuellen Schwankungen des Meerschweinchenserums beigemessen. In einer neueren Arbeit wirft M. Stern die Frage der paradoxen Sera nochmals auf und bringt an Hand einer größeren Zahl von Serienversuchen neue Beweise, daß tatsächlich ein Wechsel im Ausfall der W.-R. bei Wiederholungen eintreten kann. M. Stern untersuchte eine große Anzahl von Seren in zwei Versuchsreihen mehrmals. In der ersten Serie untersuchte sie 100 Fälle, die sowohl nach der Original-W.-Methode wie nach der Sternschen Modifikation glatt positiv und glatt negativ reagierten. Die Untersuchung dieser Sera wurde nach 3 Tagen wiederholt. Bei der Wiederholung zeigten 92 Sera

das gleiche Resultat. Bei 8 Sera änderte sich die Reaktion bei Anwendung der W.-Originalmethode; unter diesen 8 Seren stammen 4 von sicher Syphilitischen, 2 waren Ekzemfälle, 1 Fall Nephritis, 1 Fall Diabetes. Die Sera dieser Fälle, bei denen nicht gesagt wird, daß eine syphilitische Infektion vollkommen ausgeschlossen sei, verhielten sich nach der Sternschen Modifikation unverändert. Bei einer zweiten Versuchsreihe wurden Sera, die teils nach Wassermann und Stern verschieden reagierten, teils inkomplette Hemmungen zeigten, gewählt. Bei wiederholter Untersuchung nach 3 Tagen wurden von der Erstuntersuchung abweichende Resultate in 72% gefunden. Dieser hohe Prozentsatz von Umschlägen ist nach Stern darauf zurückzuführen, daß bei diesen Fällen die Reaktionsstoffe in viel geringerer Masse wie bei Seren der ersten Versuchsreihe vorhanden waren. Die Schwankungen werden aber von M. Stern nicht durch Veränderungen des Serums erklärt. Die Ursache der Umschläge wird vielmehr von Stern auf die Variabilität der Reagentien zurückgeführt. Einmal können Unterschiede des benutzten Meerschweinchenkomplementes Einfluß auf den Reaktionsausfall haben. Die Deviabilität des Meerschweinchenkomplements schwankt. Das Bindungsvermögen kann in einem Falle gering sein, dann reagieren bei der Erstuntersuchung positive Sera oft negativ; ist das Bindungsvermögen des Komplementes sehr groß, was aber selten vorkommt, so können auch negative Sera positiv reagieren. Weiterhin liegen die Fehlerquellen in den Hammelblutkörperchen, deren Resistenz gegenüber dem hämolytischen Komponenten schwankt, und deren Zahl in den Emulsionen verschieden sein kann, so daß der Grad der Lösung oder Hemmung je nach der Emulsionsdichtigkeit verschieden ist. Daß der Ambozeptor Ursache paradoxer Umschläge sein dürfte, wird als ausgeschlossen angesehen, wenn er vor jeder Untersuchung genau austitriert wird. Derartige Zufälligkeiten in der Beschaffenheit des Komplementes und der Erythrozyten dürften stets die Ursache für das paradoxe Verhalten der Sera sein. Eine Änderung des syphilitischen Serums tritt nicht ein. Seren mit zweifelhafter Reaktion geben bei mehrmaliger Untersuchung neuer Proben und gleichmäßiger Methodik

meist eindeutige Resultate. Auch ist in derartigen Fällen die Prüfung fraglicher Sera mit mehreren Extrakten zu empfehlen. In diesen Fällen zieht Stern ihre Modifikation der Wassermannschen Originalmethode vor.

In einem weiteren Aufsatz weist Meirowsky nochmals auf die von ihm schon früher mitgeteilten Befunde von paradoxen Sera hin. Er hat ihr Vorhandensein auch bei seinen späteren und recht zahlreichen Untersuchungen bestätigen können. Sera geben nach der positiven wie nach der negativen Seite hin Ausschläge. Er glaubt nicht wie Rasp und Sonntag, daß diese Umschläge auf eine Umänderung der Reaktionskörper im Serum durch das Lagern zurückzuführen seien, sondern sieht die Ursache für das paradoxe Verhalten in Fehlerquellen der Technik. Nach ihm ist nur eine ungleichmäßige Technik für das Auftreten paradoxer Sera anzuschuldigen. Das hämolytische System ist von größtem Einfluß für die Befunde der paradoxen Sera. Je schwächer das hämolytische System, desto größer wird die Zahl der paradoxen Sera; je kräftiger das hämolytische System angewandt wird, desto höher ist der Prozentsatz von einwandfrei positiven Seren und desto weniger werden paradoxe Sera gefunden. Er empfiehlt, um derartige technische Fehlerquellen auszuschalten, die Sera in mehreren Versuchsreihen nachzuprüfen. Ledermann konstatiert in einer kurzen Diskussionsbemerkung, daß gelegentlich Sera nach längerem Stehen eine andere Reaktion ergeben, wie frisch nach ihrer Entnahme untersucht.

Nach einer Arbeit von Ritz und Sachs gibt es keine paradoxen Sera. Beide Verfasser haben in seltenen Fällen wohl beobachtet, daß Sera sich abschwächen, behaupten aber, daß sie niemals Sera beobachteten, die bei der ersten Untersuchung negativ und bei der zweiten Untersuchung positiv reagiert haben. Wenn Sera wechselnde Ausfälle der Reaktion zeigen, so beruhe dies nicht auf einer Änderung der Serumbeschaffenheit, sondern auf einem Variieren der Technik und Methodik. Ritz und Sachs glauben nicht, daß das hämolytische System eine Ursache für den wechselnden Ausfall sei. Wenn man sorgfältig arbeitet, sind die Schwankungen des hämolytischen Systems zu gering,

daß derartige Umschläge eintreten können. Wenn die Reaktion in dem Moment abgelesen wird, wo eine Lösung der entsprechenden Kontrollen eingetreten sei, werden stets richtige Resultate erhalten werden. Sie messen den Extrakten bei etwa vorkommenden wechselnden Ausfällen eine gewisse Bedeutung bei, glauben aber auch diese ausschalten zu können, wenn sie mit möglichst hohen Extraktdosen arbeiten. Sie verwerfen die ursprünglich von der Wassermannschen Schule aufgestellte Forderung, daß nur Extraktdosen verwendet werden dürfen, die in doppelter Menge nicht mehr allein hemmen, und arbeiten mit Extraktmengen, die nur in einfacher Dosis Hemmung nicht mehr zeigen. Nach ihnen ist diese Menge brauchbar, wenn man beim Versuch mit einer stets mehrfach lösenden Ambozeptordosis arbeitet. Bei zweifelhaften Fällen wird von Ritz und Sachs die Untersuchung meist am folgenden Tage wiederholt. Auch hier heben sie nochmals wieder hervor, daß sie niemals bei dieser Nachuntersuchung ein Stärkerwerden der Reaktion beobachtet haben.

H. Mayer beobachtete nicht selten ein Stärkerwerden der Reaktion bei in kurzen Zwischenräumen wiederholten Untersuchungen desselben Serums, wenn die Patienten vorher mit Salvarsan behandelt waren. Derartige Patientensera reagieren oft nach mehrtägigem Aufbewahren positiv, während sie bei der Erstuntersuchung negativ oder inkomplett reagierten. Er bezeichnet die Reaktionen mit diesen Seren als pseudonegative. Nach seiner Ansicht bewirkt nicht das Absterben der Spirochäten bei spezifischer Behandlung ein Verschwinden der Reaktionskörper, sondern die Arzneimittel, insbesondere das Salvarsan, haben die Eigenschaft, positive Reaktionen in negative umzuwandeln. Verschwindet das Salvarsan aus dem Körper, so wird die Reaktion wieder positiv. Einen Beweis für seine Serumversuche glaubte er aus Reagensglasversuchen zu liefern. Ein Schwächerwerden der Reaktion trat bei Seren, denen er geringe Mengen Salvarsan zusetzte, ein, gegenüber denselben Seren ohne Salvarsanzusatz. Salvarsanzusatz macht dadurch, daß es eine Bindung bei der Reaktion teilweise hindert, aus komplett reagierenden Seren negativ reagierende. Nicht immer aber ist das Salvarsan

Ursache für Reaktionsumschläge. Das Stärkerwerden negativer Sera konnte er auch dreimal bei Fällen von sicherer völlig unbehandelter Lues beobachten. Praktisch schließt er aus seinen Befunden, daß eine quantitative Bewertung keinen Zweck habe, und daß das Schwächerwerden der Reaktion für die Prognose des Krankheitsverlaufes nicht brauchbar sei.

Trinchese führt wechselnde Reaktionsausfälle, deren Vorhandensein er nur kurz erwähnt, auf das Komplement zurück, da Antigen, Ambozeptor und Blutkörperchen konstante Größen sind. Der Komplementgehalt ist für wechselnde Reaktionen entscheidend und muß daher vor jedem Versuch genau austitriert werden. Bei zweifelhaften Reaktionen wiederholt er den Versuch mit frischem Komplement eines anderen Tieres. Die Möglichkeit, daß in den Seren eine Ursache der Schwankungen liegen könne, wird nicht erörtert.

Faßt man die in der Literatur vorliegenden Mitteilungen über die Umschläge bei der W.-R., die bei wiederholter Untersuchung derselben Serenproben eintraten, zusammen, so ist daraus zu entnehmen, daß niemals beobachtet wurde, daß negativ reagierende aufbewahrte Sera von sicher Gesunden bei einer Nachuntersuchung einen Umschlag der Reaktion nach der positiven Richtung zeigten. Die Mehrzahl der Untersucher hat aber beobachtet, daß Sera von Individuen, die auf Syphilis verdächtig waren, gleichgültig ob sie positiv oder negativ reagierten, nach einiger Zeit in ihrer Reaktion nach beiden Richtungen umschlagen können. Nur Sachs und Ritz haben ein Schwächerwerden, aber nie ein Stärkerwerden der Reaktion beobachtet. Alle Autoren, mit Ausnahme von H. Mayer, der den bei Syphilis angewandten Arzneimitteln einen direkten Einfluß auf die Reaktion einräumt, nehmen an, daß die zweifellos vorhandenen Umschläge nicht auf Änderung der Reaktionskörper des Serums zurückzuführen seien, sondern geben kleinen Abweichungen in Technik und im Wechsel der Reagentien die Schuld. Stern, Meirowsky, Rasp und Sonntag, Browning und Mc. Kenzie sehen die Ursache in individuellen Schwankungen des Komplementes, Ritz

und Sachs führen die Schwankungen auf eine unrichtige Extraktdosierung zurück. Die Ansicht, daß die Reaktionskörper des Serums sich beim Lagern ändern können, wird, Mayer ausgenommen, allgemein abgewiesen.

Da wechselnde Resultate bei der W.-R. ihre Bewertung unsicher machen können, war es angebracht, diese Frage an Hand eines größeren Untersuchungsmaterials zu bearbeiten und die Richtigkeit der von den erwähnten Autoren angeführten Fehlerquellen kritisch zu prüfen.

Die mehrfache Untersuchung der Sera mußte unter allen Kautelen geschehen, um jeden Versuchsfehler zu vermeiden. Die Versuche waren mit gleichen Reagentien — das Komplement und Blutkörper ausgenommen — anzustellen und Änderungen in der Technik strengstens auszuschließen. Je nach der vorhandenen Serummenge wurde mit ganzen, halben, Vierteldosen, wobei aber die prozentualen Verhältnisse der einzelnen Reagentien gleichblieben, gearbeitet. Die Sera mußten mit möglichst vielen Extrakten untersucht werden, um etwaige Ausfälle einzelner Extrakte durch Vergleich mehrerer möglichst zu korrigieren.

Zunächst möge kurz auf die angewandte Technik eingegangen werden, um Einwände, die Technik sei fehlerhaft, von vornherein zu widerlegen. Die Sera wurden möglichst bald nach ihrer Einlieferung vom Blutkuchen abzentrifugiert und ½ Stunde bei 56° inaktiviert. Die Sera wurden in mit Wattepfropfen verschlossenen Reagenzgläsern im Eisschrank durchschnittlich 1 bis 2 Tage lang bis zur Erstuntersuchung aufbewahrt. Die Untersuchung fand teils am 2. Tage nach der Einsendung, teils 3—4 Tage später statt. Die wiederholte Untersuchung erfolgte meist 4 Tage nach der Erstuntersuchung. Als Antigen wurden bis zu 6 alkoholische Extrakte, die teils aus fötalen Lueslebern, teils aus Ochsenherzen gewonnen, vorher im Laboratorium genau eingestellt und an einer großen Zahl von Seren geprüft waren, benutzt. Neben den eigenen Extrakten wurde bei einer Reihe von Reaktionen der von dem Dresdener Serumwerk gelieferte alkoholische Luesleberextrakt als Vergleich herangezogen. Er wurde

benutzt, da nach den Angaben des Serumwerkes der Extrakt besonders sicher arbeiten und an einem großen Material von Seren Luetischer und Gesunder geprüft sein soll. Er wurde gewissermaßen als Standardextrakt herangezogen, um Vorurteilen, die in der Literatur zur Syphilisreaktion recht oft zu finden sind, die Extrakte der Untersucher seien nämlich nicht brauchbar, vorzubeugen. Ferner wurde ein Cholesterinextrakt, den Prof. Sachs uns liebenswürdigst überließ, in vereinzelten Fällen zur Prüfung herangezogen. Der hämolytische Kaninchenambozeptor wurde vor jedem Versuche mit dem zu verwendenden Komplement austitriert und in der 4 fachen komplett lösenden Dosis verwandt. Ebenso wurde das Komplement, das als Mischserum aus mehreren Meerschweinchen gewonnen wurde und stets etwa 12—14 Stunden nach Totbluten der Tiere zur Verwendung kam, genau austitriert und in der 2 fachen gerade noch lösenden Dosis benutzt. Die 5% Hammelblutkörperchenaufschwemmung wurde nur frisch benutzt, sie war niemals älter wie 2 Tage und wurde dauernd im Eisschrank aufbewahrt. Die Mengenverhältnisse, in denen die einzelnen Reagentien beim Versuch zueinander standen, sind in beifolgendem Schema (Fig. 1) für einen Extrakt dargestellt. Für jeden Extrakt werden die Kontrollen und der Hauptversuch in gleicher Weise angestellt. Das Ablesen der Reaktion erfolgt, wenn bei den positiven und negativen Kontrollseren die Proben, bei denen komplette Hämolyse eintreten soll, vollkommene Lösung zeigen. Zur Untersuchung kam stets gleichzeitig eine größere Anzahl — bis 45 — von Seren, die zur Anstellung der W.-R. der Anstalt überwiesen waren. Alle Sera wurden, soweit die Serummenge es zuließ, zu ein- oder mehrmaliger Nachuntersuchung benutzt. Die laufenden Untersuchungen wurden zweimal wöchentlich gemacht und an jedem dieser Tage wurden die beim letzten Untersuchungstermin zur wiederholten Reaktion bestimmten Sera neben den neueingesandten Sera eingestellt. So konnten in regelmäßigen Abständen größere Zahlen von Serumproben unter möglichst gleichen Bedingungen untersucht werden.

Die Ergebnisse der Versuche sind ausführlich in Tabellen, die den Erörterungen der Resultate beigegeben sind, niedergelegt,

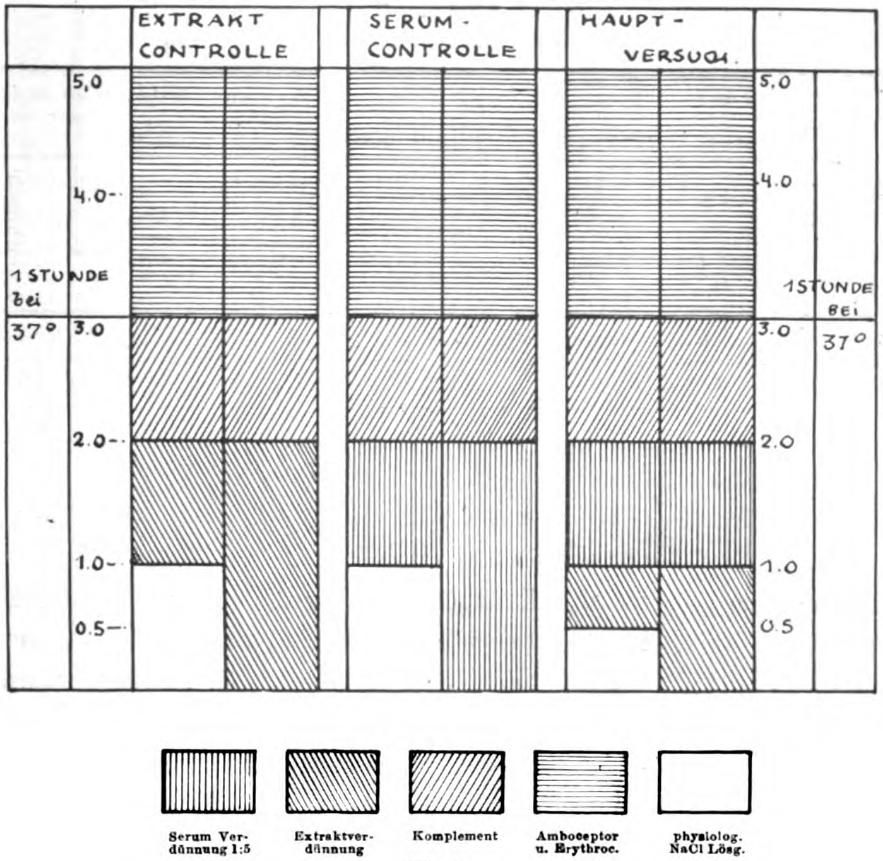


Fig. 1.

um durch genaue protokollarische Belege Mißverständnisse auszuschalten und die Beurteilung der Versuche zu erleichtern.

Zur wiederholten Untersuchung kamen bis Abschluß dieser Arbeit 377 Sera. Zunächst möge eine Zusammenstellung von 267 Seren, die bei Erstuntersuchung positiv, negativ und zweifelhaft reagiert haben und zur Nachuntersuchung herangezogen wurden, näher besprochen werden. Die Resultate dieser Untersuchungen sind in Tabelle I zusammengestellt.

Bei diesen Seren blieb die Reaktion bei Nachuntersuchung in 177 Fällen (66%) unverändert, wurde in 83 Fällen (31%) verstärkt und in 7 Fällen (3%) abgeschwächt. Während die Zahl der gleichgebliebenen Reaktionen bei Seren, die bei der ersten Untersuchung glatt positiv und glatt negativ geblieben waren, sehr hoch ist — 99 (66%) bei negativ und 71 (84%) bei positiv

Tabelle I.

Von 267 Sera reagierten bei Erstuntersuchung

Negativ = 149 = 56 %					Positiv = 84 = 32 %				Zweifelhaft = 34 = 12			
bei Zweituntersuchung												
Gesamtzahl	gleich geblieben	verstärkt		abgeschwächt	Gesamtzahl	gleich geblieben	verstärkt zu glatt positiv mit allen Extrakten	abgeschwächt zu schwach positiv	Gesamtzahl	gleich geblieben	verstärkt zu glatt positiv	abgeschwächt
149	99	50		—	84	71	11	2	34	7	22	5
in %	66 %	34 %		—		84 %	13 %	3 %		20 %	65 %	15 %
		zu zweifelhaft	zu glatt positiv									
		10 %	24 %									

reagierenden —, ist die Zahl der gleichgebliebenen Reaktionen bei Seren, die bei Erstuntersuchung zweifelhaft reagierten, sehr klein = 7 (21%). Unter den Seren, die bei Erstuntersuchung negativ reagierten, wurden glatt positiv 36 (24%), unter Seren mit zweifelhafter Reaktion bei Erstuntersuchung wurden aber 22 (65%) glatt positiv.

Die Verstärkung der Reaktion bei wiederholter Untersuchung zeigt sich als ein äußerst häufig vorkommendes Phänomen, das besonders bei Seren mit zweifelhafter Reaktion auftritt.

Da dem Institut meistenteils bei Einsendung der Blutproben eine genaue Krankengeschichte nicht mitgegeben wird, konnte nur eine kleinere Anzahl von Fällen (68), für die nachträglich von seiten der behandelnden Ärzte eine Krankengeschichte zur Verfügung gestellt wurde, statistisch auf einen Zusammenhang zwischen den einzelnen Stadien der Krankheit, Behandlung, Reaktionsstärke und Verstärkung bei Nachuntersuchung verglichen werden.

Diese Verhältnisse sind in Tabelle II zusammengestellt. Am höchsten ist die Zahl verstärkter bzw. glatt positiv gewordener Reaktion beim Primär- (14) und postsyphilitischem Stadium (15). In diesen Stadien treten bekanntlich sehr oft inkomplette Hem-

(Fortsetzung des Textes S. 274)

Tabelle II.

Zusammenhang zwischen Krankheitsstadien und Reaktionsänderung.

< verstärkt > abgeschwächt = gleich geblieben	– < ?			– < +			? < +			? > –			+ < + +			+ > ?			+ > –			? = ?			<	>	=
	Gesamt-zahl	unbe-handelt	be-handelt	Gesamt-zahl	unbe-handelt	be-handelt	Gesamt-zahl	unbe-handelt	be-handelt	Gesamt-zahl	unbe-handelt	be-handelt	Gesamt-zahl	unbe-handelt	be-handelt	Gesamt-zahl	unbe-handelt	be-handelt	Gesamt-zahl	unbe-handelt	be-handelt	Gesamt-zahl	unbe-handelt	be-handelt			
Klinisch sichere Luesfälle: Primär-stadium	1	—	1	4	—	4	9	3	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	—	14 (glatt + = 12)	—	1
Klinisch sichere Luesfälle: Sekundär-stadium	—	—	—	—	—	—	3	1	2	—	—	—	5	2	3	—	—	—	—	—	—	2	2	—	8 (glatt + = 8)	—	2
Klinisch sichere Luesfälle: Tertiär-stadium	1	—	1	8	—	8	1	—	1	1	—	1	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	11 (glatt + = 10)	1	—
Klinisch sichere Luesfälle: Potsyphil. Stadium	2	—	2	3	1	2	9	7	2	—	—	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	1	1	—	15 (glatt + = 13)	—	1
Klinisch sichere Luesfälle: Hereditäre Lues	—	—	—	2	—	2	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3 (glatt + = 3)	—	—
Klinisch nicht sichere Luesfälle	9	9	—	—	—	—	—	—	—	3	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	9 (glatt + = 0)	3	—
																						Gesamtzahl			60	4	4

Tabelle III. **Zusammenstellung der Resultate**

Laufende Nr.	Journal Nr.	Tag der Blutentnahme	Tag der ersten Untersuchung	Zeit zwischen Entnahme u. I. Untersuch.	Ergebnis der I. Untersuchung: Ochs III 1	Ochs III ½	Leber IV 1	Leber IV ½	Leber IX 1	Leber IX ½	Leber Wien 1	Leber Wien ½	End-Resultat
1	7323	22. IX.	24. IX.	2 T.	+	—	—	—	—	—	+	—	zweifelhaft
2	7316	23. IX.	24. IX.	1 T.	+	—	—	—	—	—	+	—	»
3	7447	26. IX.	27. IX.	1 T.	—	—	+	+	+	—	∓	—	schwach positiv
4	7443	26. IX.	27. IX.	1 T.	+	—	+	+	+	—	+	—	» »
5	7522	1. X.	1. X.	sofort	+	±	+	+	+	—	+	—	» »
6	7617	3. X.	4. X.	1 T.	+	—	+	+	+	—	∓	—	» »
7	7552	2. X.	4. X.	2 T.	+	—	+	±	±	—	—	—	zweifelhaft
8	7609	3. X.	4. X.	1 T.	+	+	+	+	+	—	+	∓	positiv
9	7630	4. X.	4. X.	sofort	—	—	+	+	+	±	—	—	zweifelhaft
10	7628	4. X.	4. X.	»	+	—	+	+	+	—	+	—	positiv
11	7618	3. X.	4. X.	1 T.	+	∓	+	+	+	+	+	—	»
12	7693	5. X.	8. X.	1 T.	+	∓	+	+	+	±	+	±	»
13	3393	?	10. X.		—	—	$\overline{\overline{+}}$	—	+	—	—	—	zweifelhaft
14	79		10. X.		±	—	+	—	+	—	±	—	schwach positiv
15	7782	10. X.	11. X.	1 T.	—	—	+	+	+	+	±	—	positiv
16	7756	9. X.	11. X.	2 T.	—	—	∓	—	—	—			negativ
17	7786	10. X.	11. X.	1 T.	∓	—	—	—	—	—			»
18	7830	10. X.	11. X.	1 T.	—	—	+	∓	$\overline{\overline{+}}$	—	—	—	zweifelhaft
19	7813	1 . X.	11. X.	1 T.	—	—	∓	—	∓	—	—	—	negativ
20	7907	14. X.	15. X.	1 T.	—	—	—	—	—	—	+	—	zweifelhaft
21	7916	14. X.	15. X.	1 T.	—	—	±	—	±	—	+	—	zweifelhaft
22	7917	14. X.	15. X.	1 T.	+	—	+	∓	+	—	+	—	schwach positiv
23	7901	14. X.	15. X.	1 T.	—	—	+	+	+	+	—	—	positiv
24	7982	17. X.	18. X.	1 T.	+	—	+	+	±	—	+	—	schwach positiv
25	7993	17. X.	18. X.	1 T.	+	—	+	+	—	—	+	—	» »
26	7986	16. X.	18. X.	2 T.	—	—	+	—	±	—	+	—	» »
27	7991	17. X.	18. X.	1 T.	—	—	+	+	±	—	—	—	zweifelhaft
28	7958	16. X.	18. X.	2 T.	—	—	—	—	+	+	—	—	»
29	7983	17. X.	18. X.	2 T.	+	—	+	+	—	—	+	—	schwach positiv
30	8082	21. X.	22. X.	1 T.	$\overline{\overline{+}}$	—	∓	—	—	—	$\overline{\overline{+}}$	—	negativ
31	8084	21. X.	22. X.	1 T.	—	—	+	—	—	—	—	—	»

bei 50 zweimal untersuchten Sera.

Tag der II. Untersuchung	Zeit zw. Entn. u. II. Unters.	Ergebnis der II. Untersuchung								End-Resultat	Unterschied zwischen beiden Untersuchungen	Krankengeschichte
		Ochs III		Leber IV		Leber IX		Leber Wien				
		1	1/2	1	1/2	1	1/2	1	1/2			
27. IX.	5 T.	+	+	+	+	+	+	+	+	positiv	verstärkt	hereditäre Lues
27. IX.	4 T.	+	+	+	+	+	+	+	+	»	»	—
1. X.	4 T.	+	+	+	+	+	+	+	+	»	»	frische Lues 4 W.
1. X.	4 T.	+	+	+	+	+	+			»	»	—
4. X.	3 T.	+	+	+	+	+	+	+	+	»	»	—
8. X.	5 T.	+	±	+	+	+	+	+	±	»	»	vor 20 J. Infektion unbehandelt
8. X.	6 T.	+	+	+	+	+	+	+	+	»	»	—
8. X.	5 T.	+	+	+	+	+	+	+	+	»	gering verstärkt	—
8. X.	4 T.	+	±	+	+	+	+	+	±	»	verstärkt	frisch. Lues Hg Beh.
8. X.	4 T.	+	+	+	+	+	—	+	±	»	gering verstärkt	frische Lues
8. X.	5 T.	+	+	+	+	+	+	+	+	»	»	alte unbeh. Lues
11. X.	4 T.	+	±	+	+	+	+	+	+	»	»	—
11. X.		+	±	+	+	+	+			»	verstärkt	—
11. X.		+	+	+	+	+	+	+	∓	»	»	—
15. X.	5 T.	+	+	+	+	+	+	+	+	»	gering verstärkt	Sekundärstadium
15. X.	6 T.	+	+	+	+	+	+	+	+	»	verstärkt	—
15. X.	5 T.	+	+	+	+	+	+	+	+	»	»	hereditäre Lues
15. X.	5 T.	—	—	∓	—	+	—	+	—	zweifelh.	gleich geblieben	Primäraffekt
15. X.	5 T.	+	+	+	+	+	+	+	+	positiv	verstärkt	Sekundärstad. beh.
18. X.	4 T.	+	±	+	∓	+	∓	+	∓	»	»	alte Lues (20 J.) keine Beh.
18. X.	4 T.	±	—	+	+	+	—	±	—	schwach positiv	gering verstärkt	Lues vor 14 J. beginnende Tabes
18. X.	4 T.	+	+	+	+	+	+	+	+	positiv	verstärkt	Primäraffekt
18. X.	4 T.	+	±	+	+	+	+			»	gering verstärkt	—
22. X.	5 T.	+	+	+	+	+	+	+	+	»	verstärkt	—
22. X.	5 T.	+	+	+	+	+	+	+	+	»	»	Sekundärstad. beh.
22. X.	6 T.	±	—	+	+	+	+			»	»	Infektion vor 2 J.
22. X.	5 T.	+		+		+				»	»	frische Lues
22. X.	6 T.	—	—	+	+	+	⩱	⩱	⩱	schwach positiv	gering verstärkt	alte beh. Lues
22. X.	5 T.	+	+	+	+	+	+	+	+	positiv	verstärkt	—
25. X.	4 T.	+	—	+	⩱	∓	⩱	+	—	schwach positiv	»	—
25. X.	4 T.	±	—	±	∓	—	—	±	—	zweifelhaft	gering verstärkt	frische Lues

Tabelle III.

Laufende Nr.	Journal Nr.	Tag der Blutentnahme	Tag der ersten Untersuchung	Zeit zwischen Entnahme u. I. Untersuch.	Ergebnis der I. Untersuchung								Endresultat
					Ochs III		Leber IV		Leber IV		Leber Wien		
					1	1/2	1	1/2	1	1/2	1	1/2	
32	8154	24. X.	25. X.	1 T.	∓	—	∓	—	±	—	—	—	»
33	7829	10. X.	11. X.	1 T.	—	—	∓	—	—	—	—	—	»
34	7984	17. X.	18. X.	1 T.	—	—	±	—	—	—	—	—	»
35	7449	25. X.	27. X.	2 T.	—	—	∓	∓	∓	—	—	—	»
36	7154	18. IX.	20. IX.	2 T.	+	±	+	—	+	—	—	—	zweifelhaft
37	8421	4. XI.	5. XI.	1 T.	—	—	∓	—	∓	—	—	—	»
38	8471	7. XI.	8. XI.	1 T.	—	—	—	—	±	—	±	—	»
39	8464	7. XI.	8. XI.	1 T.	—	—	—	—	—	—	—	—	negativ
40	8323	1. XI.	5. XI.	4 T.	±	∓	+		+		∓		positiv
41	8400	4. XI.	5. XI.	1 T.	—		±		∓		—		zweifelhaft
42	8477	7. XI.	8. XI.	1 T.	—		—		+		—		»
43	8413	4. XI.	5. XI.	1 T.	+	—	±	—	∓	—	+	—	positiv
44	8472	7. XI.	8. XI.	1 T.	—	—	—	—	+	—	—	—	zweifelhaft
45	8468	7. XI.	8. XI.	1 T.	—	—	—		∓	—	—		negativ
46	8405	4. XI.	5. XI.	1 T.	—	—	—		±		—		»
47	8321	1. XI.	5. XI.	4 T.	—	—	±	±	±	—	∓	—	zweifelhaft
48	8377	4. XI.	5. XI.	1 T.	∓	—	+	—	+	—	∓	—	»
49	8325	1. XI.	5. XI.	4 T.	—	—	—	—	—	—	+	—	negativ
50	8349	3. XI.	5. XI.	2 T.	—	—	+	—	+	∓	∓	—	zweifelhaft

mungen auf. Diese inkompletten Hemmungen werden aber, wie die Tabelle zeigt, bei Nachuntersuchung fast alle glatt positiv. Eine Abschwächung konnte nur bei einem Tertiärfall beobachtet werden. Unter den angeführten Fällen waren 12, die klinisch nicht mit Bestimmtheit als syphilitisch angesprochen werden konnten. Von diesen wurde kein Fall bei Nachuntersuchung glatt positiv, 9 zeigten eine schwache Verstärkung, die aber keineswegs genügen konnte, um sie zu einer Diagnose in positiver Richtung zu verwenden. 3 Sera, die bei Erstuntersuchung zweifelhaft reagierten, gaben bei Nachuntersuchung ein glatt negatives Resultat. Auch diese Zusammenstellung auf Grund des klinischen

(Fortsetzung.)

Tag der II. Untersuchung	Zeit zw. Entn. u. II. Unters.	Ergebnis der II. Untersuchung								End-Resultat	Unterschied zwischen beiden Untersuchungen	Krankengeschichte
		Ochs III		Leber IV		Leber IX		Leber Wien				
		1	1/2	1	1/2	1	1/2	1	1/2			
29. X.	5 T.	+	+	+	—	+	+	+	—	positiv	verstärkt	—
18. X.	8 T.	∓	⩱	⩱	⩱	⩱	⩱	+	∓	zweifelhaft	gering verstärkt	—
22. X.	5 T.	⩱	—	∓	—	∓	—	—	—	»	»	—
31. X.	5 T.	—	—	±	±	∓	—			»	gleich geblieben	hereditär
24. X.	6 T.	—	—	—	—	—	—	—	—	negativ	abgeschwächt	—
12. XI.	8 T.	⩱	⩱	±	⩱	—	—	+	—	zweifelhaft	gering verstärkt	luetische Apoplexie
12. XI.	5 T.	+	+	+	+	+	+	+	+	positiv	verstärkt	—
12. XI.	5 T.	+	+	+	+	+	+	+	+	»	»	—
12. XI.	11 T.	+		+		+		+		»	gering verstärkt	alte beh. Lues
12. XI.	8 T.	⩱	—	+		+		∓		»	verstärkt	Tertiärstadium
12. XI.	5 T.	+		+		+		+		»	»	Sekundärstad. beh.
12. XI.	8 T.	+	—	+	—	∓	—	+	⩱	»	gering verstärkt	—
12. XI.	5 T.	+	∓	+	+	+	+	+	—	»	verstärkt	—
12. XI.	5 T.	±	∓	+	—	—	—	±	∓	zweifelh.	»	alte beh. Lues
12. XI.	8 T.	+	⩱	+	∓	∓	∓	+	—	schwach positiv	»	Primäraffekt
12. XI.	12 T.	+	∓	+	+	+	+	+	+	positiv	»	—
12. XI.	8 T.	+	+	+	+	+	+	+	+	»	»	Sekundärstadium
12. XI.	12 T.	+	⩱	+	+	+		+		»	»	Sekundärstadium
12. XI.	9 T.	+	+	+	+	+		+		»	»	alte unbeh. Lues

Bildes zeigt wiederum, daß die Wassermannsche Reaktion als eine in hohem Grade für Syphilis charakteristische anzusehen ist. Daß eine spezifische Behandlung von großem Einfluß auf die Reaktionsumschläge ist, läßt sich nach den in der Tabelle niedergelegten Beobachtungen nicht sagen. Neben diesen zusammenfassenden Tabellen sind die genaueren Ergebnisse über die Resultate der einzelnen Extrakte usw. in Tabelle III zusammengestellt, um die verschiedenen Ergebnisse bei der ersten und zweiten Untersuchung mit den einzelnen Extrakten detailliert wiederzugeben. Es handelt sich bei den in der Tabelle angeführten Fällen um Sera, die bei Erstuntersuchung teils gar nicht,

teils nur mit einzelnen Extrakten komplett oder inkomplett hemmten.

Die Stärke der Reaktion ist in den Tabellen durch Striche und Kreuze wiedergegeben. Für die verschiedenen Stärkeverhältnisse der Hemmung gelten folgende Bezeichnungen:

+ = komplette Hemmung,
$\pm$ = fast komplette Hemmung,
$\mp$ = schwach komplette Hemmung, } die nachgelöst werden.
$\dot{-}$ = Spur Hemmung, } die nachgelöst werden.
— = Hämolyse.

Hinter den Angaben der Reaktionsstärke ist das Resultat eingetragen, was den einsendenden Ärzten als Antwort auf Grund der Ergebnisse übermittelt war. Außerdem wird in der Tabelle der zeitliche Zwischenraum zwischen Blutentnahme, erster und zweiter Untersuchung eingetragen. Die Ergebnisse, welche aus dem in Tabelle III enthaltenen Material resultieren, sind in Tabelle IV zusammengezogen.

Tabelle IV.

Zusammenfassung der aus Tabelle I resultierenden Ergebnisse.

Abgeschwächt	gleich geblieben	negativ zu zweifelhaft	negativ zu positiv	zweifelhaft zu positiv	positiv zu positiv komplett
1 2%	1 2%	6 12%	5 10%	25 50%	12 24%

Es ergibt sich, daß mit wenigen Ausnahmen (2) eine Zunahme der Reaktionsstärke bei der Nachuntersuchung eintrat. Am höchsten ist die Zunahme bei den Fällen, die nach der Reaktionsstärke als zweifelhaft zu beantworten und bei der Nachuntersuchung als sicher positiv anzusprechen waren (25). 5 Fälle, die negativ beantwortet wurden, ergaben bei wiederholter Untersuchung eine positive Reaktion. Unverändert war die Reaktionsstärke nur bei einem Serum geblieben, während ein Serum eine Abschwächung der Reaktion zeigte. Die Versuche zeigen, daß bei wiederholter Untersuchung zweifelhaft reagierender Sera eine Zunahme der Reaktionsstärke in 96% auftritt.

Tabelle V.

Zusammenstellung der Ergebnisse bei mehrfach wiederholter Untersuchung.

Lfd. Nr.	Journ.-Nr.	Wievielte Untersuchung	Datum	Ochsenherz III		Lues Leber IV		Lues Leber IX		Lues Leber Wien		
				1	1/2	1	1/2	1	1/2	1	1/2	
1	7594	1.	4. X.	+	+	+	+	+	+	±	—	verstärkt
		2.	8. X.	+	+	+	+	+	+	+	+	
		3.	11. X.	+	+	+	+	+	+	+	+	
2	79	1.	10. X.	±	—	+	—	+	—	∓	—	verstärkt
		2.	11. X.	+	+	+	+	+	+	+	±	
		3.	15. X.	+	+	+	+	+	+	+	+	
3	7995	1.	18. X.	—	—	+	—	—	—	∓	—	verstärkt
		2.	25. X.	±	±	+	+	∓	—	+	—	
		3.	29. X.	+	+	+	∓	+	∓	+	+	
		4.	31. X.	+	+	+	+	+	+	+	+	
4	8084	1.	22. X.	—	—	+	—	—	—	—	—	verstärkt
		2.	25. X.	±	—	±	∓	—	—	∓	—	
		3.	29. X.	+	+	+	+	+	+	+	+	
5	8082	1.	22. X.	+	—	∓	—	—	—	+	—	verstärkt
		2.	25. X.	+	—	+	+	+	+	+	—	
		3.	29. X.	+	+	+	+	+	+	+	+	

Tabelle V gibt einige Fälle, bei denen 3—4 fache Untersuchungen möglich waren, wieder. Eine mehrfache Untersuchung mit einer größeren Zahl von Seren war nur in sehr geringem Umfang durchführbar, da die eingesandte Serummenge meist nicht genügte. Auch aus Tabelle V ist zu ersehen, daß die untersuchten Sera nach der positiven Richtung umschlagen. Untersucht wurden 4 Seren, deren Reaktion zweifelhaft, und ein Serum, dessen Reaktion mit 3 Extrakten positiv und nur mit einem Extrakt fraglich war. Alle Seren zeigten bei der Wiederholung dauernd ein Stärkerwerden der Reaktion. Die meisten zeigten bei der zweiten Wiederholung komplette Hemmung mit allen Extrakten. Die Reaktion wurde bei allen einwandfrei positiv.

Tabelle VI gibt die Resultate bei einer Anzahl von Seren wieder, die mit eigenem und Dresdener Extrakt gleichzeitig untersucht wurden. Bei 8 Seren fand eine Verstärkung, sowohl bei der Anwendung des Dresdener wie der eigenen Extrakte statt.

Tabelle VI.

Vergleich der wiederholten Untersuchungen mit eigenem und Dresdener Luesleberextrakt.

Lfd. Nr.	Journ.-Nr.	Ergebnis mit eigenen Extrakten	Ergebnis m. Dresdener Extr.				Bemerkungen
			1. Untersuchg.		2. Untersuchg.		
			Datum	Resultat	Datum	Resultat	
1	8468	verstärkt	8. XI.	—	12. XI.	+	verstärkt
2	8472	»	8. XI.	+	12. XI.	+	gleich geblieben
3	8413	sehr gering verstärkt	5. XI.	∓	12. XI.	∓	» »
4	8477	verstärkt	8. XI.	∓	12. XI.	—	abgeschwächt
5	8400	»	5. XI.	∓	12. XI.	+	verstärkt
6	8421	»	5. XI.	∓	12. XI.	+	»
7	8154	wenig verstärkt	25. X.	—	29. X.	+	»
8	8082	» »	22. X.	—	25. X.	±	»
9	7958	» »	18. X.	—	22. X.	∓	wenig verstärkt
10	7993	» »	18. X.	—	22. X.	+	» »
11	7982	» »	18. X.	—	22. X.	+	» »
12	8405	» »	5. XI.	—	12. XI.	+	« »

Zweimal, wo bei Wiederholung mit eigenen Extrakten die Reaktion verstärkt war (einmal sehr gering verstärkt) blieb die Reaktion mit dem Dresdener Extrakt unverändert; einmal trat beim Dresdener Extrakt eine geringe, bei eigenen Extrakten eine größere Verstärkung auf. In einem Falle war die wiederholte Reaktion bei dem Dresdener Extrakt abgeschwächt, bei den eigenen verstärkt. Bei der Mehrzahl der in der Tabelle aufgeführten Fälle waren die Resultate mit allen Extrakten gleich, nur in einem Falle fand sich ein direkt entgegengesetztes Verhalten. Entsprechende Verstärkungen wurden auch mit Sachsschem Cholesterinextrakt erhalten, auf die nicht näher eingegangen wird, da die Zahl der mit ihm wiederholt untersuchten Fälle nur gering war.

Auf Grund der vorliegenden Untersuchungsergebnisse darf gesagt werden, daß bei einer großen Zahl von Seren mit fraglicher Reaktion bei Wiederholung die Reaktion umschlägt, daß sie bei Seren, die eine geringe Hemmung meist nur mit einzelnen Extrakten zeigen, in der Mehrzahl der Fälle eine deutliche Verstärkung zeigt, in wenigen Fällen gleich-

bleibt und nur in sehr vereinzelten Fällen eine Abschwächung zeigt.

Worauf sind nun diese Reaktionsumschläge zurückzuführen, und wie sind sie bei der Bewertung der W.-R. zu beurteilen.

Für die Ursachen dieser Umschläge sind alle bei der Komplementbindung benutzten Reagentien in Betracht zu ziehen und müssen daher einzeln unter diesen Gesichtspunkten behandelt werden. Bei der von uns gewählten Versuchsanordnung ist zu berücksichtigen, daß stets am gleichen Tage eine größere Zahl von positiven, negativen, inkomplett hemmenden Seren zur Erst- und Nachuntersuchung kamen. Es wurden niemals die zur Nachuntersuchung bestimmten Seren ausgewählt und gesondert untersucht, sondern stets neben anderen Seren in den Versuch eingestellt. Es ist somit ein Versuchsfehler, der bei gesonderter Untersuchung angenommen werden könnte, ausschließbar. Außerdem spricht für die Regel des Befundes die Tatsache, daß am ersten Versuchstage inkomplett reagierende Seren am zweiten Versuchstage, ca. 3—4 Tage später, komplett reagierten, während Seren, die an diesem gleichen Tage inkomplette Reaktion zeigten, am übernächsten Versuchstermine wieder komplett reagierten. Diese regelmäßige Übereinstimmung, die sich aus den in Tabelle VII niedergelegten Versuchsresultaten aller Termine ergibt, spricht einmal für ein gleichmäßiges Arbeiten und ferner für einen nicht zufällig aufgetretenen Umschlag der Reaktionen.

Bei allen Versuchen wurden die Extrakte in den für die einzelnen Extrakte optimalen Verdünnungen, die durch zahlreiche Vorprüfungen festgelegt waren, benutzt. Die Gebrauchsdosis der Extrakte blieb während der Versuchsperiode die gleiche. Da während der immerhin kurzen Versuchsdauer eine Umänderung aller Extrakte nicht wahrscheinlich ist, dürften als Ursache der Reaktionsumschläge die Antigene nicht angesprochen werden. Der bei jedem Versuche ausgewertete Titer des Ambozeptors blieb stets unverändert, so daß Schwankungen des Ambozeptors ebenfalls als schuldige Ursache nicht in Betracht zu ziehen wären. Um störende Verschiedenheiten der Hammelbluterythrozyten auszuschalten, wird das Blut mehrerer Hammel gemischt und gleich-

Tabelle VII.

Zusammenstellung der an den einzelnen Untersuchungstagen erhaltenen Ergebnisse.

Nr.	Datum des Untersuchungstages	Ergebnis der I. Untersuchung			Zahl der wiederholt. Untersuch.	Ergebnis der Wiederholung			
		positiv	negativ	inkomplett		abgeschwächt	gleich geblieben	gering verstärkt	verstärkt
1	27. IX.	5	21	2	3	—	—	—	3
2	1. X.	3	13	1	2	—	—	—	2
3	4. X.	14	27	2	1	—	—	—	1
4	8. X.	12	15	6	9	—	2	3	4
5	11. X.	9	20	5	3	—	—	1	2
6	15. X.	6	15	2	6	—	1	2	3
7	18. X.	12	13	5	6	—	1	3	2
8	22. X.	9	16	0	7	—	—	2	5
9	25. X.	6	17	0	4	1	—	2	1
10	29. X.	9	16	0	1	—	—	—	—
11	31. XI.	8	8	1	1	—	1	—	—
12	12. XI.	7	19	5	9	—	—	3	6

mäßig gewaschen, so daß Ungleichmäßigkeiten der Dichte bei der Aufschwemmung sowie die seltenen individuellen Schwankungen der Erythrozyten gegenüber den hämolytischen Komponenten möglichst ausgeglichen werden. Auch die Blutkörperchenaufschwemmung könnte daher nicht als Ursache der Reaktionsänderungen berücksichtigt werden.

Schwieriger ist die Frage zu entscheiden, ob der wechselnde Komplementgehalt des Meerschweinchenserums ein maßgebender Faktor ist. Wie aus der Literaturzusammenstellung zu entnehmen ist, neigen die meisten Autoren dahin, in den individuellen Verschiedenheiten des Meerschweinchenserums die Hauptursache der Reaktionsumschläge zu sehen.

Bei den Versuchen wurde niemals das Serum eines Tieres, sondern stets Mischserum von mehreren Meerschweinchen benutzt, um störende individuelle Komponenten irgendwelcher Art auszuschalten und ein möglichst brauchbares Durchschnittskomplement zu erhalten. Fernerhin wurde kurz vor jedem Versuche das Komplement genau austitriert und die Dose, bei der gerade noch komplette Hämolyse eintrat, in doppelter Dosis verwandt.

Tabelle VIII.

Titer des Komplementes an den verschiedenen Untersuchungstagen.

Datum	Komplementdosis	
	Titer	angewandter Titer
27. IX.	0,035	0,07
1. X.	0,05	0,1
4. X.	0,04	0,08
8. X.	0,04	0,08
11. X.	0,03	0,06
15. X.	0,035	0,07
18. X.	0,025	0,05
22. X.	0,025	0,05
25. X.	0,035	0,07
29. X.	0,025	0,06
31. XI.	0,035	0,075
12. XI.	0,035	0,07

Bei allen Versuchsproben wurden glatt positive und glatt negative Sera neben inkomplett hemmenden erhalten. Niemals fiel ein Versuch so aus, daß er wegen zu großen oder zu kleinen Komplementgehaltes (allgemeine Hemmung oder Lösung) zu beanstanden war. Der Titer des benutzten Komplementes schwankte bei den Versuchen zwischen 0,025 und 0,04, wie aus der Zusammenstellung bei den verschiedenen Untersuchungsterminen (Tabelle VII) zu ersehen ist. Daß an Tagen mit relativ geringem Komplementtiter mehr Hemmungen, d. h. bei unserer Versuchsanordnung mehr Reaktionsumschläge nach positiv, an Tagen mit relativ hohem Titer mehr Umschläge nach negativ nicht erfolgten, sondern daß die Zahl der Umschläge nicht in Zusammenhang mit der angewandten Komplementdosis steht, läßt sich unschwer beim Vergleich der in den Tabellen VI und V mitgeteilten Zahlen der Reaktionsschwankungen feststellen. Es erscheint auf Grund dieser Überlegungen kein Beweis dafür, daß dem Komplement bei den Reaktionsschwankungen die entscheidende Rolle zuzusprechen ist, wie es von den meisten Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigten, getan wurde.

Zum Schlusse wäre die Rolle des Serums zu diskutieren, die bisher bei der Erklärung der Reaktionsänderung sehr gering

eingeschätzt wurde. Zunächst dürfte an äußere Einflüsse, die das Serum verändern, gedacht werden. Bakterienwachstum kann Seren so verändern, daß sie für die W.-R. unbrauchbar werden. Derartige Seren fallen ohne weiteres durch starke Trübung, Verfärbung und Geruch auf und wurden stets ausgeschaltet. Bei geringem Bakterienwachstum ist meist eine Eigenhemmung des Serums vorhanden, so daß der Reaktionsausfall bei diesen Seren nicht zur Beurteilung kam. Fernerhin wurden bei 65 Seren — 0,1 ccm Serum — mit Agar, Gelatine und Traubenzucker vermischt und Platten ausgegossen. Seren, die klar aussahen, zeigten kein oder sehr vereinzeltes Bakterienwachstum (höchstens 50 Keime pro ccm). Ein Serum mit negativer Reaktion wurde mit Bact. coli beimpft. 24 Stunden nach Beimpfung wurde mit dem Serum und dem unbeimpften Kontrollserum die W.-R. angestellt. Ein Unterschied im Reaktionsausfall beider Seren wurde nicht festgestellt. Ein geringer Bakteriengehalt hat offenbar keinen sehr großen Einfluß auf die Änderungen der Reaktion.

Eine Anzahl Seren wurde im Eisschrank teils offen, teils zugeschmolzen eine Woche lang aufbewahrt, da manchen Autoren das Zuschmelzen der Seren zur Konservierung vorteilhafter erscheint wie das Aufbewahren der Seren in nur mit Wattepfropfen verschlossenen Reagenzgläsern. Tabelle IX gibt die Resultate der Erstuntersuchung und der Wiederholung bei verschiedener Aufbewahrung der Seren wieder. Nach den Ergebnissen der Reaktion ist sicher, daß bei kürzerer Aufbewahrungszeit kein Unterschied beim Umschlag der Reaktion zu beobachten ist, mögen die Seren in zugeschmolzenen oder leicht verschlossenen Gefäßen aufbewahrt werden. Bei beiden Aufbewahrungsarten tritt gleichmäßig ein Umschlag der Reaktion nach der positiven Richtung — eine Verstärkung — ein.

Die Zusammenstellung in Tabelle X, in der die Durchschnittszahlen der zeitlichen Zwischenräume zwischen Blutentnahme, erster und zweiter Untersuchung bei den verschiedenen Graden der Reaktionsumschläge auf Grund der in Tabelle I mitgeteilten 50 Sera angegeben sind, zeigt, daß die Länge der Aufbewahrung nicht von großem Einfluß ist, da die zeitliche Dauer bei den ver-

Tabelle IX.

Resultate wiederholter Untersuchung bei offen und zugeschmolzen aufbewahrten Seren.

Laufende Nr.	Journal-Nr.	I. Untersuchung (5. XI.)												II. Untersuchung (12. XI.) offen												II. Untersuchung (12. XI.) zugeschmolzen											
		Ochs III		Lues VIII		Lues IX		Ochs J		Wien	Dresden	Kontrollen		Ochs III		Lues VIII		Lues IX		Ochs J		Wien	Dresden	Kontrollen		Ochs III		Lues VIII		Lues IX		Ochs J		Wien	Dresden	Kontrollen	
		1/1	1/2	1	1/2	1	1/2	1	1/2	1	1	0,2	0,4	1	1/2	1	1/2	1	1/2	1	1/2	1	1	0,2	0,4	1	1/2	1	1/2	1	1/2	1	1/2	1	1	0.2	0,4
1	9395	+	+	+	±	+	+	+	+	+	+	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	⩱	—	+	—	·	—	+	∓	+	+	—	—
2	8337	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	∓	—	—	—	—	—	—	—		—		—		—	—	—	—	—	—	—	—	—	⩱	—	
3	8342	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+
4	8343	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	⩱		⩱		⩱		⩱		+	+	—		⩱		+		+		⩱		+	+	—	
5	8396	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—
6	8376	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—
7	8321	—	—	±	±	±	—	∓	—	∓	∓	—	∓	+	∓	+	+	+	+	+	+	+	+	∓	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+
8	8377	∓	—	+	—	+	—	∓	—	—	+	—	—	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—
9	8378	—	—	±	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—		+	+	—	—
10	8325	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	⩱	+	+	+		+		+	+	—		+	+	+		+		+		+	+	—	
11	8397	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
12	8368	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	∓	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
13	8348	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	∓	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—
14	8349	—	—	+	—	+	∓	∓	—	∓	±	—	—	—	—	∓	—	⩱		⩱		+	±	—		+	+	+	+	+		+		+	+	—	
15	8398	±	—	∓		—		—		∓	∓	—	—	∓	—	—	—	+	+	∓	—	+	±	—	—	+	—	+	—	∓	∓	—	—	+	+	—	—

Tabelle X.

Zusammenstellung der durchschnittlichen zeitlichen Zwischenräume zwischen Blutentnahme und den einzelnen Untersuchungen.

abgeschwächt			gleich geblieben			gering verstärkt			verstärkt		
Entnahme bis 1. Untersuchung	Entnahme bis 2. Untersuchung	1. Untersuchung bis 2. Untersuchung	Entnahme bis 1. Untersuchung	Entnahme bis 2. Untersuchung	1. Untersuchung bis 2. Untersuchung	Entnahme bis 1. Untersuchung	Entnahme bis 2. Untersuchung	1. Untersuchung bis 2. Untersuchung	Entnahme bis 1. Untersuchung	Entnahme bis 2. Untersuchung	1. Untersuchung bis 2. Untersuchung
2 T.	6 T.	4 T.	1,2 T.	5.4 T.	3,6 T.	1 T.	5,3 T.	4,3 T.	1 T.	4,5 T.	3,5 T.

schiedenen Stärken der Umschläge die annähernd gleiche ist. Die Reaktionsumschläge sind vielmehr von bestimmten Eigenschaften der einzelnen Seren abhängig. Welche Körper des Serums hierfür verantwortlich sind, dürfte schwer zu entscheiden sein, da das Wesen der W.-R., insbesondere die chemischen oder physikalisch-chemischen Verschiedenheiten, welche eine positive Reaktion bedingen, zu wenig erforscht sind, um ein klares Bild zu gewinnen und Wege zu finden, auf Grund exakter Versuche und ohne zu weitgehende theoretische Überlegungen dieser Frage näherzukommen. Es ist daran zu denken, daß die sog. auxilytischen Stoffe des Serums beim Aufbewahren sich verringern, daß eigenhemmende Stoffe langsam zunehmen. Daß Stoffe, die für die W.-R. spezifisch sind, im Serum sich neu bilden, erscheint sehr unwahrscheinlich, da alle Versuche anderer Autoren, die mit Seren von Individuen, welche sicher nicht syphilitisch infiziert waren, bei mehrfacher Untersuchung niemals einen Umschlag der Reaktion nach positiver Richtung zeigten; es sei besonders an die Versuche von Rasp und Sonntag erinnert, die mehrere Monate lang eine größere Zahl von nicht syphilitischen Fällen prüften und Reaktionsänderungen nicht feststellten. Eigene Versuche konnten nicht gemacht werden, da das Material sicher nicht luetischer Fälle, was zur Verfügung stand, zu gering war, um zu irgendwelchen bindenden Schlüssen zu genügen. Die spezifischen Stoffe sind offenbar im Blut Syphilitischer vorhanden, dürften sich aber beim Aufbewahren derartig ändern, daß ihr Nachweis bei wiederholter W.-R., die wohl in ihren Grundzügen als eine physikalisch-chemische und keine rein chemische

anzusehen ist, möglich wird. Es findet nach unserer Ansicht eine physikalisch-chemische Umwandlung präformierter Körper im Serum Syphilitischer statt, über deren Natur ein näherer Aufschluß nicht gegeben werden kann.

Im Gegensatz zu anderen Autoren muß auf Grund der vorliegenden Untersuchungen und ihrer Kritik die Ursache der Reaktionsumschläge nicht in den zum Komplementbindungsversuch verwandten Reagentien, sondern im Serum selbst gesucht werden.

Für die Bewertung der W.-R. ist das recht häufig auftretende Stärkerwerden der Reaktion bei wiederholter Untersuchung von großer Bedeutung. Besonders gilt dies für Fälle, die bei Erstuntersuchung eine inkomplette Hemmung zeigten. Wann soll die maßgebende Untersuchung nach der Blutentnahme angestellt werden, dürfte die erste Frage sein. Nach den vorliegenden Untersuchungen, die eine größere Zahl von positiven Reaktionen bei längerem Lagern der Seren wie bei sofortiger Untersuchung ergaben, dürfte es angebracht sein, nicht gleich nach der Blutentnahme das Serum zur Reaktion zu verwenden, sondern die Untersuchung einige Tage später anzustellen. Die zweite Frage muß sich der Bewertung des Reaktionsausfalles durch das Untersuchungsinstitut zuwenden. Eine Untersuchung, die kurz nach der Blutentnahme eindeutig positiv ausfällt, darf unbedingt als richtig angesehen werden. Seren mit inkompletter Hemmung oder kompletter Hemmung bei einzelnen Extrakten und Ausfall anderer Extrakte sollten nach einigen Tagen nochmals untersucht werden. Wird die Reaktion deutlich positiv, so dürften derartige Fälle als „bei wiederholter Untersuchung verstärkt zu positiv" bewertet und von Untersuchungsstationen, die eine Krankengeschichte nicht kennen, in diesem Sinne beantwortet werden. Tritt bei wiederholter Untersuchung inkomplette oder komplette Hemmung bei Seren auf, die bei Erstuntersuchung glatt negativ reagierten, so muß hierüber Mitteilung an den einsendenden Arzt erfolgen. Ist der Anstalt bekannt, daß ein Fall klinisch zweifelhaft ist, so muß dem Arzt wiederholte Untersuchung mit

mehrfach entnommenen Blutproben empfohlen werden. Vorläufig darf in diesen Fällen eine verstärkte Reaktion nach Positiv bei Nachuntersuchung desselben Serums nicht von der Anstalt als einwandfrei positiv bewertet werden. Es muß erst durch weitere Untersuchungen eine größere experimentelle Grundlage für das Stärkerwerden der Reaktionen im Zusammenhang mit den Serumveränderungen und den Krankheitsvorgängen geschaffen werden. Daß die spezifischen Körper in Immunseren bei längerem Lagern sich ändern können, ist eine Erfahrung, die recht oft bei antitoxischen, agglutinierenden und präzipitierenden Seren erhoben wurden, insbesondere daß der Titer der Seren einige Zeit nach der Blutentnahme höher ist wie sofort nach der Blutung — es sei an dieser Stelle auf die umfangreichen Versuche K e c k s hingewiesen, der nicht unbedeutende Umänderungen beim Lagern agglutinierender Paratyphusseren nachweisen konnte. Die Beantwortung, wie ist der Ausfall der Reaktion klinisch zu verwerten, muß völlig dem Arzt überlassen bleiben. Die Antwort der Untersuchungsanstalt darf nicht als alleiniges Motiv das therapeutische Handeln des Arztes bestimmen. Von der Verwendung des Reaktionsergebnisses wird der behandelnde Arzt den Gebrauch machen, der sich aus Kombination des klinischen Befundes und der Reaktion ergibt.

Eine quantitative Bewertung der W.-R. dürfte nach den vorliegenden Befunden als wenig aussichtsvoll angesehen werden, da in den meisten Fällen eine Anstellung der Reaktion sofort nach der Blutentnahme unmöglich ist (besonders bei Einsendung der Seren an Untersuchungsstationen) und die Reaktionsstärke der Seren beim Aufbewahren sich ändern kann. Es sollte daher davon abgesehen werden, Reaktionsstärken dem einsendenden Arzte mitzuteilen. Eine Antwort darf nur positiv (eventuell schwach positiv), negativ oder zweifelhaft (mit näherer Angabe der Reaktion bei den einzelnen Extrakten) lauten. Antworten wie fast positiv, fast negativ, sehr stark positiv sind als Diagnose unrichtig und zu vermeiden.

Es ist auf Grund obiger Untersuchungen anzunehmen, daß wechselnde Befunde, die mit denselben Sera an verschiedenen

Untersuchungsstellen erhoben wurden, viel häufiger festgestellt werden, wie in der Literatur mitgeteilt wird. Wieweit einzelne Institute ungenau arbeiten und hierbei falsche Resultate erhalten, läßt sich nicht immer nachweisen. Es können daher auch die in der Literatur zu dieser Frage vorliegenden Fälle nicht näher behandelt werden. Es muß aber bei den — wie oben nachgewiesen — auftretenden Reaktionsschwankungen der Fehler nicht immer dem Untersucher zugeschoben werden. In manchen Fällen dürften die wechselnden Untersuchungsergebnisse an verschiedenen Orten, die meist nie zeitlich genau nach der Blutentnahme angestellt werden, auf Umänderungen des Serums, die durch längeres Aufbewahren bedingt sind, zurückzuführen sein.

Die an einem größeren Material gefundenen Reaktionsschwankungen, die größtenteils nach der positiven Richtung hin erfolgen, dürften alle Untersucher ermahnen, die Bewertung und Beurteilung der W.-R. noch kritischer durchzuführen, wie es vielleicht an manchen Orten bisher geschehen ist. Die Reaktionsverstärkungen müssen als eine neue Fehlerquelle bei der W.-R. ihre Berücksichtigung finden und bei paradox erscheinenden Ausfällen der Reaktion als eine erschwerende Ursache beachtet werden.

Zusammenfassung.

Frischentnommene Sera, die eine negative Reaktion oder geringe Hemmung mit allen oder einzelnen Extrakten zeigen, können bei Wiederholung der Untersuchung verstärkt werden — recht häufig bis zu glatt positiver Reaktion.

Es handelt sich hierbei stets um sichere Luesfälle, teils sehr alte, teils ganz frische, teils behandelte.

Literatur.

M. Stern, Zeitschr. f. Immunitätsforschung, Bd. 1.
Meirowsky, Berl. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 28.
Krefting, Deutsche med. Wochenschr. 1910, Nr. 8.
Meier, Komplementbindung, Weichhardt Jahresbericht 1909, 1. Teil.
M. Stern, Zeitschr. f. Immunitätsforschung, Bd. 5.
Browning und Mc. Kenzie, Journ. of Path. and Bact. 1909, Bd. 2, 3
Rasp und Sonntag, Deutsche med. Wochenschr. 1911, Nr. 15.
Ledermann, Berl. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 26, Disc.
Meirowsky, Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 27.
Trinchese, Berl. klin. Wochenschr. 1912.
Ritz und Sachs, Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 43.
H. Mayer, Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 46.
F. Keck, Zeitschr. f. Hyg. 1913, Bd. 79.

Die Bedeutung der Darmbakterien für die Ernährung IV.

Von

Dr. **Max Schottelius,**

Professor der Hygiene.

(Bei der Redaktion eingelangt am 20. April 1913.)

Seitdem die von Pasteur angeregte Frage nach der Mitwirkung der Bakterien für die Ernährung der Pflanzen, der Tiere und des Menschen experimentell bearbeitet wird, hat sich das wissenschaftliche Interesse mit immer erneutem Nachdruck und immer erneuten Mitteln und Methoden der endgültigen Lösung dieser theoretisch interessanten und praktisch bedeutungsvollen Aufgabe zugewandt.

Die geschichtliche Entwicklung der Frage ist mehrfach so eingehend besprochen[1]), daß hier von einer Wiedergabe und von einer wiederholten Kritik der älteren Literatur Abstand genommen werden kann. Inzwischen sind in letzter Zeit unter Metschnikoffs Leitung mehrfach Arbeiten in den Annales de l'Institut Pasteur veröffentlicht, welche teilweise seine früheren Mitteilungen wesentlich einschränken[2]), andernteils sich direkt gegen die von mir vertretene Anschauung über den Nutzen der Darmbakterien wenden[3]).

Ich möchte nicht den Anschein erwecken, als ob ich durch Schweigen den Ausführungen Metschnikoffs und seiner

---

[1]) E. Metschnikoff, Bulletin de l'Institut Pasteur I, S. 217 ff.

[2]) M. Schottelius, Archiv f. Hygiene, Bd. 67, S. 178 ff.

[2]) E. Wollman, Sur l'élevage des tetards steriles. Annales de l'Institut Pasteur 1913, Nr. 2.

[3]) M. Cohendy, Experiences sur la vie sans microbes, Compt. rend. Tom. 154, S. 533.

[3]) M. Cohendy, Annales de l'Institut Pasteur 1912, S. 610 ff.

Schüler beistimmte, und darf es mir daher im Interesse einer objektiven Beurteilung der Frage nicht versagen, auf den Inhalt der betreffenden Arbeiten einzugehen. Es ist das auch aus dem Grund erforderlich, weil Herrn Metschnikoff ein ganzer Stab hervorragender Mitarbeiter und die reichen Hilfsmittel seines großen biologischen Institutes zur Verfügung stehen, deren Zusammenwirken auf die wissenschaftliche Meinung einen nicht zu unterschätzenden Druck ausüben muß. Diesen schwerwiegenden Einflüssen kann ich nur wenige, dafür allerdings feststehende Tatsachen entgegenstellen.

Vor allem sollten die beiden Fragen nicht miteinander verquickt werden: „Gibt es ein Leben ohne Bakterien?" — und: „Sind die Bakterien für das Leben der höheren Tiere und für den Menschen notwendig?"

So interessant vom Standpunkt der reinen Wissenschaft die erste Frage ist, so wenig hat sie mit der zweiten praktischen Frage zu tun. Unbedenklich ist zuzugeben, Metschnikoff und seine Schüler haben das zur Evidenz bewiesen, daß es niedere Tiere gibt: Skorpione, Larven einiger Milbenarten, Eingeweidewürmer, deren Darm frei ist von Bakterien. Wollte man die Frage streng umschreiben, so wäre der Beweis, daß „Leben ohne Bakterien" möglich ist, noch leichter zu erbringen. Zeigt doch jeder Bazillus, daß er lebt und ohne Bakterien leben und gedeihen kann. Wo hört der Begriff des „Lebens" auf? — Aber nicht diese Frage ist es, welche uns praktisch interessiert, sondern wir wollen wissen, ob die höheren warmblütigen Wirbeltiere, ob der Mensch ohne Bakterien leben kann.

Die allgemeine Begründung und den experimentellen Beweis dafür, daß die physiologischen Darmbakterien nützlich und für die Ernährung der höheren Tiere und des Menschen notwendig sind, glaube ich auf Grund meiner mehr als zehn Jahre lang fortgesetzten Studien erbracht zu haben[1]) und finde nicht, daß dieser Beweis durch die neueren Arbeiten der Metschnikoffschen Schule erschüttert ist.

[1]) D. Archiv, Bd. 34, 42, 67.

Es ist besonders die Abhandlung von Cohendy[1]) über das Leben ohne Bakterien, welche Metschnikoffs Theorie stützen und meine Angaben widerlegen soll. Cohendy arbeitete im S. S. 1907 bei mir im hygienischen Institut in Freiburg. Ich lernte in ihm einen außerordentlich befähigten, ideenreichen Gelehrten kennen, und die Erinnerung an unsere gemeinsamen Arbeiten, welche auch für mich lehrreich waren, wird mir immer eine besondere Freude sein, wenn ich auch wissenschaftlich der Auslegung der Versuche, welche inzwischen im Institut Pasteur in Paris fortgesetzt wurden, entgegentreten muß.

Cohendy geht von dem auch von Metschnikoff vertretenen Standpunkt aus, daß die Anzahl der Darmbakterien bei höheren Tieren in umgekehrter Proportion zu der Lebensdauer derselben steht. Die kleinen Vögel: Raubvögel, Raben, Papageien, haben einen kurzen Darm und verhältnismäßig wenig Darmbakterien, dabei aber ein langes Leben, während viel größere Säugetiere und der Mensch sich umgekehrt verhalten sollen. Die Beweisführung ist nicht ganz einwandfrei insofern, als die Tatsachen nicht überall mit diesen Angaben stimmen: Das Leben eines Elefanten ist länger als das eines der genannten Vögel. Außerdem sind die Zahlenangaben der in einem Milligramm Darminhalt enthaltenen Bakterien großen Ungenauigkeiten unterworfen, und die Versuche von Lembke[2]) haben gezeigt, daß Art und Menge der Darmbakterien je nach der Zusammensetzung der Nahrung in weiten Grenzen schwankt. Die theoretisch begründete Anschauung von der gegenseitigen Anpassung an das symbiotische Verhältnis zwischen Darmschleimhaut und Darmbakterien wurde übrigens — nachdem zuerst Pasteur im Jahre 1885 darauf hingewiesen hatte — nicht erst von Ribbert im Jahre 1908, sondern bereits im Jahre 1899 von mir eingehend begründet und vertreten. Gegen die immer wiederkehrende verkehrte Deutung der Versuche von Thierfelder und Nutall scheint keine Deduktion

[1]) M. Cohendy, l. c.

[2]) W. Lembke, Beitrag zur Bakterienflora des Darmes; d. Archiv, Bd. 26, S. 293 und Bd. 29, S. 304.

zu helfen; es muß daher das Studium der Originalliteratur immer wieder dringend empfohlen werden. Die beiden hochverdienten Forscher selbst haben richtig erkannt, daß ihre mit so unendlicher Mühe bis zum zehnten Tage am Leben erhaltenen Meerschweinchen nicht länger gelebt haben, als überhaupt ein neugeborenes Meerschweinchen ohne Nahrung lebt, und daß die scheinbare Gewichtszunahme dem Gewicht der eingeschütteten, aber nicht verdauten Milch entspricht.

Bei seinen Versuchen bedient sich Cohendy nicht des von mir benutzten Apparates, sondern konstruiert eine eigene Versuchsanordnung: „Les conditions d'éxistence imposées à l'animal étant de la sorte différentes, il devenait plus aisé de dégager la part qui revient à celles-ci dans les résultats obtenus."

Ich gebe diesen bedeutungsvollen Passus im Original wieder, um jedes Mißverständnis zu vermeiden.

Cohendy teilt seine Versuchstiere in drei Gruppen ein:

A) Sterile Hühnchen, im Apparat mit steriler Nahrung und mit sterilem Wasser genährt.

B) Nichtsterile Hühnchen, im Apparat mit steriler Nahrung und mit sterilem Wasser genährt, aber in der Folge durch die Hand des Experimentators und durch die Luft mit Bakterien infiziert.

C) Normale Hühnchen, mit gewöhnlicher Nahrung und gewöhnlichem Wasser genährt.

Auf das Ergebnis seiner ersten in Freiburg vorgenommenen Versuchsreihe legt Cohendy keinen besonderen Wert, da es sich hier nur um Vorversuche handelte, welche unter ungünstigen Existenzbedingungen für die Hühnchen ausgeführt wurden. Übrigens liefern die mitgeteilten Gewichtszahlen den Beweis, daß nach zwölf Tagen die normal ernährten Hühnchen um durchschnittlich 20 g mehr zugenommen hatten als die sterilen. Eine besonders unterscheidende Bedeutung kommt der Gruppe B) gegenüber der Gruppe C) überhaupt wohl nicht zu: die Gelegenheit der Übertragung normaler Darmbakterien auf die Gruppe B) ist jederzeit vorhanden und dürfte, den Ergebnissen nach zu urteilen, auch eingetreten sein.

Zur zweiten im Institut Pasteur in Paris angestellten Versuchsserie hat sich Cohendy einen höchst sinnreich konstruierten Apparat herstellen lassen, welcher — in toto transportabel und im Autoklav sterilisierbar — den steril ausgeschlüpften Hühnchen günstigere Existenzbedingungen bot. Der von M. P. Lequeux angefertigte Apparat ist in der Tat ein Meisterstück französischer Konstruktionstechnik, seine detaillierte Beschreibung ist im Original nachzusehen. Immerhin sei hervorgehoben, daß Cohendys komplizierter Apparat nicht zur Kontrolle meiner Versuche dienen kann, da die Hühnchen unter erheblich anderen Lebensbedingungen gezüchtet und ernährt wurden als bei mir. Mein Apparat trägt infolge seiner Dimensionen den natürlichen Bedürfnissen der Hühnchen an Bewegung, an Luft und Licht in viel weiterem Maße Rechnung. Bei meiner Anordnung kann z. B. kein Kondenswasser sich im Käfig bilden, denn die räumlichen Verhältnisse des Apparates sind so groß, daß die natürliche Ventilation die Innenluft trocken hält. Die „ohne Unterbrechung erneute Luft" (3 l. in der Minute! —), welche Cohendys Apparat bedingt, läßt es wahrscheinlich erscheinen, daß ein übermäßiger Sauerstoffverbrauch die Entwicklung der Hühnchen beeinflußt hat. Auch der Laufraum ist zu klein für die natürliche Entwicklung der Tiere.

Bei aller Anerkennung der genialen Versuchsanordnung, welche namentlich die Sterilisation des ganzen Apparates erleichtert, besteht also ein erheblicher Unterschied zwischen Cohendys und meinen Versuchen, der vielleicht die Verschiedenheit der Ergebnisse teilweise erklärt.

Aber auch die Auslegung der Versuchsresultate führt mich auf Grund der von Cohendy mitgeteilten Zahlen zu Schlußfolgerungen, welche mit Metschnikoffs Theorie nicht übereinstimmen.

Die erste Versuchsreihe umfaßt in zwei Sätzen (12. Mai 1908 und 21. Juli 1908) zusammen drei Hühnchen der Gruppe A. sieben Hühnchen der Gruppe B und sieben Hühnchen der Gruppe C. Als Resultat ergibt sich, daß eines der sterilen Hühnchen „parait plus développé, que les témoins". Gewicht ist nicht angegeben.

Ein zweites der sterilen Hühnchen wog am 15. Tage 75 g (Anfangsgewicht fehlt). Das dritte wurde bei der Herausnahme des zweiten infiziert und scheidet demnach aus dem Versuch aus. Das Gewicht der Kontrollhühnchen ist niederer notiert, da aber die Anfangsgewichte der Tiere fehlen, so kann diese Serie zur Beurteilung der Frage überhaupt nicht verwertet werden.

Die zweite Serie beginnt am 24. Oktober 1909 und umfaßt fünf Sätze: 1. vom 24. Oktober 1909, 2. vom 10. Juni 1910, 3. vom 5. März 1911, 4. vom 17. April 1911 und 5. vom 7. Juni 1911. Im ganzen befanden sich in diesen fünf Sätzen der zweiten Serie zehn sterile Hühnchen der Gruppe A, 16 Kontrollhühnchen der Gruppe B und zehn normale Hühnchen der Gruppe C.

Als Resultat ergibt sich für den ersten Satz (am 33. Versuchstage), daß das sterile Hühnchen steife Beine hat. Das B-Kontrollhühnchen ist fast total ankylosiert, das normale Hühnchen ist gut entwickelt und gesund. Dieser Befund zeigt, daß der Laufraum in dem Zuchtapparat zu klein ist. Das Gewicht des sterilen Hühnchens betrug am 33. Tage 89 g, das Gewicht des Kontrollhühnchens 108 g und das Gewicht des normalen Hühnchens 125 g. Daraus ist — übereinstimmend mit meinen Angaben — die Nützlichkeit der normalen Darmbakterien für die Ernährung zu ersehen.

Der zweite Satz der zweiten Serie besteht aus vier sterilen Hühnchen, fünf Kontrollhühnchen und vier normal ernährten Hühnchen. Das Resultat des Versuchs ergibt am 40. Tage:

Poids respectifs au 40e jour.

A. Nr. 1 = **50** g	B. Nr. 1 = **180** g	C. Nr. 1 = **162** g
Nr. 2 = **48** g	Nr. 2 = **112** g	Nr. 2 = **145** g
Nr. 3 = (mort le 16 mai)	Nr. 3 = 125 g	Nr. 3 = 178 g
Nr. 4 = (mort le 17 mai)	Nr. 4 = 123 g	Nr. 4 = 130 g
	Nr. 5 = (mort le ?).	

Eine bessere Bestätigung meiner Befunde kann ich mir nicht wünschen: Die steril ernährten Hühnchen haben am 40. Tage nicht einmal die Hälfte des Gewichtes der Kontrollhühnchen und der normal ernährten Tiere erreicht. Übrigens hat am Apparat die Ventilation versagt.

Satz 3 vom 5. März 1911 hat drei sterile, fünf Kontroll- und drei normal ernährte Hühnchen. Die Nahrungsaufnahme von A und B ist erschwert, die Tiere hochgradig anaemisch, zwei davon gehen ein. Der Versuch wird am 25. Tage abgebrochen.

Satz 4 vom 17. April 1911 umfaßt drei sterile Hühnchen, vier Kontrollhühnchen und zwei normal genährte Hühnchen. Am fünften Tage des Versuchs versagt die Wasserleitung; ein steriles Hühnchen stirbt am fünften Tage. Der Versuch wird am 22. Tage abgebrochen. Das Gewicht der Kontrollhühnchen und der normalen ist g r ö ß e r als das der sterilen.

Der fünfte Satz der zweiten Serie vom 7. Juni 1911 umfaßt drei sterile Hühnchen, vier Kontrollhühnchen und fünf normal ernährte. Während des Versuchs steigt die Temperatur der Wasserleitung im Apparat mehrfach um 20° und verhindert die Wasseraufnahme der Tiere. Der Versuch wird am 45. Tage abgebrochen; es ergibt sich, daß die normal ernährten Hühnchen sämtlich ein höheres Gewicht haben als die sterilen und die Kontrollhühnchen. Das Ergebnis des Versuchs wird in diesem besonderen Falle von C o h e n d y als Folge der Funktionsstörung des Apparates angesehen.

Das sind die Versuche, aus denen der Schluß gezogen wird, daß steril gezüchtete und ohne Bakterien ernährte Hühnchen sich ebensogut entwickeln wie normale! — —

Aus den nach dem Original mitgeteilten Zahlenangaben ist diese Schlußfolgerung nicht zu entnehmen.

Besonders ist zu bedauern, daß das Gewicht der Eier und womöglich auch das Anfangsgewicht der Hühnchen nach Abzug des Gewichtes der Eierschalen nicht festgestellt wurde. Das Gewicht der Eier schwankt bekanntlich selbst bei reinen Hühnerrassen in weiten Grenzen, so daß aus dem Endgewicht der Versuchshühnchen nicht ohne weiteres die Gewichtszunahme erschlossen und ein Vergleich zwischen verschiedenen Hühnchen gezogen werden kann. Wollte man aber trotzdem zugeben, daß jedes Ei genau so schwer wie die andern und jedes ausgeschlüpfte Hühnchen zu Anfang des Versuchs so schwer wie die übrigen Versuchstiere gewesen sei, so zeigen die mitgeteilten Zahlen dennoch ausnahmslos ein Plus zu-

gunsten der normalen gegenüber den sterilen Hühnchen. Das geringste Gewicht eines sterilen Hühnchens (l. c. S. 125) am 40. Tage ist mit 48 g angegeben, das des korrespondierenden Kontrollhühnchens mit 112 g und das des normal ernährten Hühnchens mit 145 g.

Wenn Zahlen beweisen, so bringen diese Zahlen den Beweis für die Nützlichkeit der Darmbakterien und sprechen gegen Metschnikoffs Theorie.

Die außerordentlichen Schwierigkeiten, welche die wochenlange Beobachtung der Versuchstiere und die Wahrung der Sterilität mit sich bringt, kann nur der beurteilen, welcher selbst auf diesem Gebiete gearbeitet hat. Cohendys Versuche sind mit außerordentlichem Fleiß und mit bewunderungswürdigem Scharfsinn in der technischen Anordnung durchgeführt; um so mehr ist es zu bedauern, daß der komplizierte, sinnreiche Apparat nicht nach Wunsch funktioniert hat und daß die Versuche oft wegen Aussetzen irgendeines Teiles unterbrochen werden mußten, so daß die betreffende Serie zu einem unerwarteten Ergebnis führte.

Im ersten Satz der zweiten Serie zeigen die Hühnchen steife, zum Teil total ankylosierte Beine, offenbar, weil der Laufraum für die Tiere zu klein ist. Im zweiten Satz der gleichen Serie versagt die Ventilation. Beim vierten und fünften Satz versagt die Wasserleitung. Das ist doch gewiß Beweis genug, daß mit diesem Apparat die gestellte Frage nicht gelöst werden kann. Keinesfalls aber sind die unter diesen Umständen erzielten Ergebnisse der Versuche zur Kontrolle meiner Versuchsresultate zu verwenden. Geradeso wie Cohendy hatte auch ich zu Anfang viel Mißerfolge zu verzeichnen und habe es oft genug erleben müssen, daß die Arbeit mehrere Wochen infolge eines unglücklichen Zwischenfalles vernichtet wurde. Aber meine zum Beweis herangezogenen Versuchsreihen sind einwandfrei; die mißlungenen Reihen wurden ausgeschaltet.

Wenn unter den gleichen Versuchsbedingungen gearbeitet wird, wie ich dieselben beschrieben habe, wenn namentlich die Dimensionen der Apparate entsprechend groß gewählt werden, dann ergeben sich mit Sicherheit die gleichen Versuchsresultate auch im Institut Pasteur wie bei mir in Freiburg. Vielleicht hätte

auch ich schon zu Beginn meiner Züchtungsversuche die durch bakterielle Verunreinigungen gestörten Serien (so wie das zuletzt geschehen ist und wie das richtigerweise auch Cohendy getan hat) zum Studium der Wirkung der verunreinigenden Bakterienarten auf die sonst steril gezüchteten Hühnchen ausnutzen sollen; handelt es sich doch fast immer um nur eine oder um zwei Bakterienarten.

Cohendy gibt in einem besonderen Abschnitt seiner Abhandlung über diese interessanten Beobachtungen Auskunft: Danach ist der Einfluß des Bac. coli communis und mesentericus fuscus sowie der des Streptokokkus Groetenfeld ohne wesentlichen Einfluß auf die Entwicklung der Hühnchen. Cohendy meint sogar, daß die sterilen Hühnchen eine größere Widerstandsfähigkeit gegen Infektion zeigen als die normal genährten Tiere.

Die Serie dieser Infektionsversuche wird leider wieder durch mangelhaftes Funktionieren der Ventilation unterbrochen. Nach Maßgabe der entsprechenden Tabelle haben aber die normal genährten Hühnchen am 60. Tage um mehr als das Doppelte an Gewicht gewonnen gegenüber den sterilen Versuchstieren. Vielleicht hätte der Bacillus coli gallinarum, mit dem ich gearbeitet habe, anders gewirkt als der Bacillus coli communis bei Cohendys Versuchen, aber in einem Widerspruch mit meinen Angaben stehen die von Cohendy erhobenen Befunde auch in diesem Falle nicht. Das geht auch aus der Gesamtübersicht aller von Cohendy vorgenommenen Versuche (S. 133) hervor. Nur in zwei Fällen zeigen die Versuchstiere ein Mehrgewicht gegenüber den normalen, während in neun Fällen die unter Mitwirkung der physiologischen Darmbakterien ernährten Hühnchen schwerer sind als die andern.

Dabei ist nochmals daran zu erinnern, daß niemals das Anfangsgewicht der Hühnchen notiert ist und daß daher die angegebene Gewichtszunahme mit einer unbekannten Größe — dem unbekannten Anfangsgewicht der Eier und der ausgeschlüpften Hühnchen — rechnet.

Wieso nun aus diesen Versuchen die Schlußfolgerung gezogen werden kann: „La vie sans mikrobe est possible pour un vertébré“

und „cette vie aseptique n'entraîne par elle même aucune déchéance de l'organisme" — das ist schwer zu verstehen.

Vielleicht modifizieren Metschnikoff und seine Mitarbeiter ihre Anschauungen doch noch einmal auf Grund neuer Versuche. Für einzelne Fälle ist das ja bereits früher schon geschehen: In seiner Abhandlung: „Sur la flore du corps humain"[1]) spricht sich Metschnikoff gegen die Brauchbarkeit des Sublimats zur Desinfektion der Versuchseier aus: „Ce traitement, sans être mortel pour les embryons, pouvait diminuer leur résistance vitale." Cohendy benutzt neuerdings trotzdem diese Methode und schreibt[2]): „Les œuf, stérilisés d'après le procédé de Schottelius, procédé parfaitement inoffensiv pour le poussin." Ein Zugeständnis, welches mir durchaus verständlich ist.

Mad. O. Metschnikoff[3]) hatte auf Grund sehr sorgfältig durchgeführter Versuche festgestellt, daß steril gezüchtete und ohne Bakterien ernährte Froschlarven in der Entwicklung zurückbleiben hinter nicht steril gefütterten Kontrollarven. Diese Versuche würden von Moro[4]) mit Krötenlarven wiederholt und O. Metschnikoffs Befunde bestätigt.

Jetzt veröffentlicht Wollman[5]) neue Versuche: „Sur l'élevage des têtards stériles", deren Ergebnis mit den Befunden von O. Metschnikoff nicht übereinstimmt. Wollman findet: que les têtards stériles placés dans de bonnes conditions se développent aussi bien, que les témoins. — Dieses mit E. Metschnikoffs Ansichten über die Bedeutung der Darmbakterien

---

[1]) E. Metschnikoff, Memoirs and Proceedings of the Manchester Literary and Philosophical Society, Vol. 45, T. II, 1901.

[2]) M. Cohendy, l. c.

[3]) Mme. O. Metschnikoff, Note sur l'influence des microbes dans le développement des têtards. Annales de l'Institut Pasteur XV, Pag. 630.

[4]) Moro, Jahrbuch f. Kinderheilkunde 1905.

[5]) E. Wollman, Sur l'élevage des têtards stériles. Annales de l'Institut Pasteur 1913, Nr. 2. Wollmans Bemerkung über E. Küsters Versuche an steril gezüchteten Ziegen (freie Vereinigung für Mikrobiologie, Berlin 1912) beruht auf einem Mißverständnis: denn abgesehen davon, daß die Aufnahme der Muttermilch nicht im Sinne der selbständigen Ernährung gedeutet werden kann, hat Küster niemals aus seinen Versuchen den von Wollman erwähnten Schluß gezogen.

übereinstimmende Ergebnis führt Wollman darauf zurück, daß er seine Froschlarven unter bessere Ernährungsbedingungen gebracht habe, als das von Mme. O. Metschnikoff geschehen sei. Es bleibt abzuwarten, ob auch von anderer Seite ähnliche, den früher erhobenen Tatsachen widersprechende Befunde erhoben werden.

Wir wollen gern anerkennen, daß die Anschauungen über die Bedeutung der Darmbakterien für die Ernährung sich nicht so schroff gegenüberstehen, als es den Anschein hat.[1]) Tritt doch Metschnikoff selbst für die gute Wirkung der Milchsäurebazillen und für deren Fermente ein; das ist zwar keine neue Entdeckung, denn die milchsauren Getränke und Nahrungsmittel sind bei uns in Deutschland und mehr noch in den Viehzucht treibenden Steppen- und Gebirgsländern von jeher die Volksnahrung gewesen. Den Anstoß dazu, daß die wohltätige Wirkung der milchsauren Nahrungsmittel zur Bekämpfung krankhafter Fäulnisvorgänge im Darm jetzt allgemein anerkannt und benutzt wird, ist Metschnikoffs Verdienst. Es ist der Erfolg seiner systematischen Forschungen über die biologischen Vorgänge im Darmrohr, daß eine neue Industrie sich entwickeln konnte, die sich mit der Herstellung milchsaurer Fermente, mit Yoghurt und mit Kefir, befaßt.

Zu den nützlichen Darmbakterien gehören aber außer den Milchsäurebazillen — wenn man überhaupt den Begriff „Milchsäurebazillen" als bakteriologisch charakterisierbare Einheit auffassen will — auch die Kolibakterien als Säurebildner und Antagonisten der Fäulnisbakterien.

Auch die Microbes amylolytiques, denen Wollman[2]) eine bedeutsame Rolle für die Bildung von Zucker aus Amylum im Darm zuspricht, gehören gewiß zu den nützlichen Bakterien. Mit der Zeit werden wir wohl noch mehr physiologisch nützliche Darmbakterien kennen lernen. Damit ist dann der Weg geebnet

[1]) Jean Choukevitch, Recherches sur la flore minrobienne ec Annales de l'Institut Pasteur Nr. 3 und 4, 1913.

[2]) E. Wollman, Recherches sur les microbes amylolytiques de l'intestin. Annales de l'Institut Pasteur XXVI, 1912.

zur Diskussion der Frage: Wo liegt die Grenze zwischen dem Zuviel und normaler Menge der Darmbakterien und zwischen nützlichen und schädlichen Arten?

Niemals habe ich die Behauptung aufgestellt, daß unter allen Umständen alle Darmbakterien nützlich sind und daß das Wohlbefinden der Menschen sich steigert mit der Menge der Darmbakterien. Aber wenn Metschnikoff[1]) als empfehlenswerte Operation zur Verlängerung des Lebens die chirurgische Herausnahme des ganzen Dickdarmes befürwortet, wenn er ganz im allgemeinen von den Darmbakterien sagt: „cette flore est la cause principale de la courte durée de notre vie", so schießt er wesentlich über das Ziel hinaus.

Dagegen ist Protest zu erheben: es ist nicht unsere Aufgabe, die Natur zu korrigieren, sondern wir müssen versuchen, die von Natur im Körper vorhandenen Kräfte und Vorgänge ihrem Zweck nach zu verstehen, dann erkennen wir, daß alle natürlichen Einrichtungen erhaltungsgemäß und nützlich sind — einschließlich der physiologischen Darmbakterien.

[1]) E. Metschnikoff, Memoirs and Proceedings etc. Manchester 1901.

Die quantitative Bestimmung des Bacterium coli commune im Wasser.[1])

Von

Ph. Mr. **Johann Partiš**,

Assistent an der K. K. Allgemeinen Untersuchungsanstalt für Lebensmittel bei der Böhmischen Universität in Prag.

(Aus dem Hygienischen Institut der Böhmischen Universität in Prag.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 2. April 1913.)

Aus der Arbeit des Prof. Dr. Kabrhel[2]), betreffend die Bedeutung des Bacterium coli in Trinkwässern, erhellt, daß wenn man zu Resultaten gelangen soll, welche mit Erfolg zur Beurteilung eines Trinkwassers bezüglich seiner Qualität herangezogen werden könnten, es notwendig erscheint, die quantitative Bestimmung dieser Mikroben durchzuführen. In der angeführten Arbeit wurde ferner gezeigt, daß es zwar möglich ist, die üblichen Anreicherungsmethoden, namentlich die Methode Pariettis[3]) und Petruschkys[4]), in quantitativer Hinsicht für die Bestimmung des Bacterium coli auszunutzen, daß man jedoch dabei auf gewisse Schwierigkeiten stößt.

In der zitierten Arbeit Prof. Kabrhels wurde ferner angedeutet, daß die Arbeit Fickers[5]) über die Bestimmung des

[1]) Der böhm. Kaiser-Franz-Josefs-Akademie vorgelegt am 21. Januar 1913.

[2]) Archiv f. Hygiene Bd. 76.

[3]) Parietti, Rev. d'igiene e sanita publica 1890.

[4]) Petruschky-Pusch, Zeitschrift f. Hygiene und Infektionskrankheiten Bd. 43.

[5]) Ficker, Hygienische Rundschau 1904, Nr. 1.

Bacterium typhi mittels der Fällungsmethode und die Resultate der Versuche von Federolf[1]) vermuten ließen, daß das Fällungsprinzip zur quantitativen Bestimmung des Bacterium coli in Trinkwässern ausgenutzt werden könnte. Über Veranlassung des Prof. Kabrhel habe ich mich der Aufgabe unterzogen, zu prüfen, ob es nicht möglich wäre, auf Grundlage des Fällungsprinzipes eine Methode zur quantitativen Bestimmung des Bacterium coli, und zwar namentlich in Wässern, welche in höherem Maße durch andere Mikroben verunreinigt sind, auszuarbeiten.

In dieser Richtung wurde zuerst eine Reihe von vorläufigen Versuchen unternommen, bei welchen im ganzen der in Versuchen Federolfs angewendete Vorgang eingehalten wurde. Zugleich wurden die Resultate mit den Resultaten der Eijkmannschen und Parietti schen Methode verglichen.

Pariettis Methode wurde in der abgekürzten Form zur Anwendung gebracht.

In diesem Falle werden Eprouvetten mit 10 ccm steriler Bouillon beschickt. Die Eprouvetten werden dann der Reihe nach mit 3, 6, 9, 12 Tropfen der Lösung Pariettis angesäuert (Parietti-Lösung: 4% Salzsäure und 5% Phenol) und schließlich mit je 1 ccm des fraglichen Wassers versetzt.

Eijkmanns Methode[2]) wurde in der von Bulíř[3]) angeführten Modifikation angewendet.

Es wurde bei einem jeden Versuche 1 l Wasser vorbereitet, welches eine bestimmte Anzahl Einzelindividuen des Bacterium coli enthielt; die Anzahl der Kolikeime wurde auf Grund der Plattenmethode festgestellt. Von dieser Menge des Wassers wurde zur Bestimmung des Bacterium coli nach der Methode Pariettis Eijkmanns und der Fällungsmethode Federolf die nötige Menge entnommen.

Verwendet wurden zur Methode Pariettis immer 4 ccm, zur Methode Eijkmanns 20 ccm und der Rest zur Fällungs-

1) Federolf, Archiv f. Hygiene 1909, Bd. 70.
2) Eijkmann, Zentralblatt f. Bakteriologie 1904, Bd. 37.
3) Bulíř, Archiv f. Hygiene Bd. 62.

methode. Die Fällung wurde mit Hilfe von kohlensaurem Natron und schwefelsaurem Eisenoxyd vorgenommen.

Der entstandene Niederschlag wurde (in ähnlicher Weise wie es Federolf tat) absitzen gelassen; darauf wurde die klare Flüssigkeit abgegossen und das Sediment zentrifugiert. Der Niederschlag wurde in neutralem, weinsaurem Kali gelöst und eine bestimmte Menge der Lösung auf Drigalski-Platten gestrichen und dieselben im Thermostaten bei 37° C belassen.

Die erzielten Resultate waren ähnlich denen, zu welchen Federolf gelangte, und zwar, daß selbst in dem Falle, wenn die Menge des Bacterium coli auf die Zahl von zwölf Einzelindividuen in 1 l gesunken ist, der Nachweis derselben bei Anwendung der Fällungsmethode gelungen ist.

Was die Resultate mit den Methoden Parietti und Eijkmann anbelangt, waren dieselben, wie folgt.

Die Methode Parietti ergab positive Resultate solange sich die Zahl der Einzelindividuen des Bacterium coli über 100 im Liter bewegte.

Sank jedoch die Menge des Bacterium coli unter diesen Wert, dann waren die positiven Resultate unsicher.

Es ist zu bemerken, daß in diesem Verhalten der Pariettischen Methode deutlich der möglichst günstige Verlauf dieser Untersuchungsmethode ausgedrückt ist. Es ist nämlich klar, daß, sobald die Menge der Kolikeime unter den Wert 1000 in 1 l sinkt, schon nicht mehr durchschnittlich ein Kolikeim in 1 ccm des zur Untersuchung kommenden Wassers enthalten sein kann; infolgedessen ist es aber auch nicht möglich, sicher auf einen positiven Erfolg zu rechnen.

Wenn jedoch die Pariettische Methode in den Fällen, in welchen die Menge der Keime nicht geringer ist als 1000 im Liter, positive Resultate aufweist, dann kann man den Schluß ziehen, daß bei dieser Untersuchungsmethode schon ein Einzelindividuum des Bacterium coli zur Anreicherung genügt.

Auch die Eijkmannsche Methode gab übereinstimmende Resultate mit der Fällungsmethode, solange die Zahl der Einzelindividuen des Bacterium coli höher war als 1000 im Liter.

Da jedoch die angewendete Menge des Wassers 20 ccm betrug, geht daraus hervor, daß zur Anreicherung nicht mehr ein Einzelindividuum des Bacterium coli genügt, wie bei der Methode P a r i e t t i , sondern daß mehrere Einzelindividuen des Bacterium coli in dem zur Anwendung gelangten Quantum Wassers vorhanden sein müssen, wenn eine Anreicherung eintreten soll.

Bei den weiteren Versuchen wurde zur Trennung des Sedimentes eine elektrische Zentrifuge benutzt, ähnlich wie es auch bei den Versuchen F i c k e r s beim Nachweise der Typhusbazillen im Wasser geschah.

Es ließ sich erwarten, daß bei Benutzung dieses Hilfsmittels es möglich sein dürfte, unter Umständen mit geringeren Mengen des Wassers zu arbeiten, was gewiß eine bedeutende Erleichterung für die Fällungsmethode bedeuten würde.

Zur Ersparung der Wägungen und Messungen war die Verwendung von genau auf 40, 20, 10 und 5 ccm kalibrierten Zentrifugalröhrchen, ferner die Benutzung von 1 ccm fassenden und auf Zehntel geteilten Pipetten von Vorteil.

Die erste Aufgabe, deren Lösung unternommen wurde, war die Prüfung, ob es möglich ist, direkt durch das Niederschlagen und durch das gleich darauf vorgenommene Zentrifugieren aus einer bestimmten Menge Wassers die Mehrzahl der Keime des Bacterium coli in das Sediment zu bringen. Zu diesem Zwecke wurden die zwei nachstehenden Versuche unternommen.

In vier Kölbchen wurden je 50 ccm der physiologischen Lösung gebracht und darauf im Dampftopfe sterilisiert.

In das Kölbchen I wurde eine Öse einer 24 stündigen Agarkultur des Bacterium coli eingetragen, nach erfolgter Verteilung und Durchschüttelung wurde mittels steriler Pipette 1 ccm der Suspension in das Kölbchen II übertragen und aus dieser wieder in das Kölbchen III und aus dieser in das Kölbchen IV.

Aus der vierten Verdünnung wurden genau 0,10 ccm und 0,05 ccm in Petrische Schalen eingetragen und Gelatineplatten zur Bestimmung der Keimzahl gegossen.

Zur Erlangung übereinstimmender Resultate wurden die auf den Gelatineplatten gewachsenen Keime immer den dritten Tag

gezählt. Zu gleicher Zeit wurde dieselbe Menge 0,10 und 0,05 ccm in zwei sterile Zentrifugierröhrchen gebracht und mit 10 ccm der physiologischen Lösung verdünnt.

In jedes dieser Röhrchen wurden noch acht Tropfen einer sterilisierten 10 proz. Lösung von Soda und hierauf vier Tropfen einer sterilisierten Lösung von schwefelsaurem Eisenoxyd zugesetzt, mäßig umgeschüttelt und 10 Minuten zentrifugiert. Die klare Flüssigkeit ließ sich hierauf vollständig abgießen und abtropfen.

Das am Boden festgesetzte Sediment wurde in ca. 4 Tropfen einer 20 proz. Lösung von neutralem, vorher sterilisiertem, weinsaurem Kali gelöst.

Um die quantitative Übertragung dieser Lösung auf Drigalski-Conradi-Platten zu ermöglichen, wurde folgendermaßen vorgegangen.

Zuerst wurde die Lösung mit einer sterilen Pipette gut durchgemischt und mit derselben Pipette quantitativ auf eine bestimmte Zahl von Drigalski-Platten aufgetragen, je nachdem wie groß die Anzahl der zum Versuche genommenen Keime war. Um etwa möglichen Verlusten auszuweichen, wurde jedes Röhrchen mit der Pipette mit einigen Tropfen der weinsauren Kalilösung gewaschen und die Lösung mit derselben Pipette auf eine neue Drigalski-Platte übertragen.

Mit Hilfe eines sterilen Spatels wurde das gelöste Sediment gleichmäßig auf der Oberfläche der Platten ausgebreitet. Um auch die Verluste der auf der Spatel verbleibenden Keime zu vermeiden, wurde diese auf einer neuen Platte vollkommen abgewischt.

Die Platten wurden ohne Deckel zum Zwecke der Abtrocknung auf 15 Minuten in den Thermostaten gestellt, darauf bedeckt und mit dem Boden aufwärts 24 Stunden bei 37° C belassen. Den zweiten Tag wurden die gewachsenen Kolonien gezählt und die gefundene Anzahl mit den gefundenen auf Gelatineplatten gewachsenen Kolonien verglichen. Dieser Vorgang wurde im Prinzip bei den folgenden Versuchen auch weiter beibehalten.

Versuch I.

A.	B.
In Arbeit genommen aus dem Kölbchen IV 0,10 ccm.	In Arbeit genommen aus dem Kölbchen IV 0,05 ccm.
Anzahl der auf Gelatine gewachsenen Kolonien in 3 Tagen: 121.	Auf Gelatine gewachsene Kolonien in 3 Tagen: 70.
Das Sediment wurde auf 7 Drigalski-Platten aufgetragen.	Das Sediment auf Drigalski-Platten aufgetragen.
Anzahl der gewachsenen Kolonien im ganzen: 98.	Anzahl der gewachsenen Kolonien im ganzen: 58.

Aus den in der vorangehenden Tafel verzeichneten Resultaten erhellt, daß der vorläufige Versuch einen ermunternden Erfolg aufgewiesen hat.

Denn in einem Falle ist es gelungen, 80%, in dem anderen 82,8% der der sterilisierten physiologischen Kochsalzlösung zugesetzten Kolikeime nachzuweisen.

Der Gang der weiteren Versuche wurde in der Richtung gehalten, um einerseits eine größere Anzahl von Beweisen für den ersteren Versuch zu erbringen, anderseits um sicherstellen zu können, ob es möglich sein wird, mit einer geringeren, aus einem bestimmten Volum abgemessenen Menge des Wassers, welches eine bestimmte Anzahl von Kolikeimen enthielt, wenigstens zu annähernd befriedigenden Resultaten in quantitativer Hinsicht zu gelangen.

Aus den zahlreichen Versuchen, welche als deutlicher Beweis für die Empfindlichkeit der Methode auch in quantitativer Hinsicht dienen können, will ich nur einige anführen.

Versuchsordnung.

Bei allen diesen Versuchen wurde zum Vergleiche der Empfindlichkeit neben der Fällungsmethode parallel auch die abgekürzte Methode P a r i e t t i s und die Methode E i j k m a n n in der von B u l í ř angegebenen Modifikation durchgeführt.

Bei der Methode P a r i e t t i wurde immer in jede Eprouvette mit 10 ccm Bouillon je 1 ccm des zu prüfenden Wassers und fortschreitend 3, 6, 9 und 12 Tropfen der P a r i e t t i schen Lösung gegeben.

Der Einfachheit halber werden diese Mengen immer in Form eines Bruches ausgedrückt, wobei der Zähler die Anzahl der Tropfen der Pariettischen Lösung, der Nenner 1 ccm Wasser bedeutet, z. B. $^3/_1$, $^6/_1$, $^9/_1$, $^{12}/_1$.

Bei der Methode Eijkmann-Bulíř wurden immer 20 ccm Wasser verwendet. Das Resultat des Versuches wurde als positiv angesehen, wenn im Verlaufe von 24 bzw. 48 Stunden die Gärung, Trübung und Reduktion des Neutralrots eingetreten ist.

Bei der Fällungsmethode wurde immer in nachstehender Weise vorgegangen:

In einer Flasche mit gut eingeschliffenem Stopfen von ca. 1½ l Inhalt wurden genau 1000 ccm Wasser (Brunnen- oder Wasserleitungswasser) abgemessen und der Inhalt hierauf im Kochschen Dampftopf sterilisiert. In 1000 ccm von diesem sterilen, abgekühlten Wasser wurde eine bestimmte Anzahl der Bacterium coli-Keime geimpft. Nachdem die Flasche geschlossen war, wurde der Inhalt gut durchgeschüttelt, um eine gleichmäßige Verteilung der Keime zu erzielen. Von diesem Wasser wurden dann genau in ein steriles Zentrifugierröhrchen 40 ccm abgemessen, später auch weniger. Die ganze weitere Manipulation der Fällung, Zentrifugierung und Auftragung des gelösten Sedimentes auf Drigalski-Platten wurde in derselben Weise vorgenommen, wie es im Versuche I angegeben erscheint.

Von demselben Wasser wurde auch ein Versuch nach Parietti und Eijkmann angesetzt.

Was den Vorgang der Fällung anbelangt, ist folgendes anzuführen:

Auf Grund von zahlreichen Versuchen wurde ermittelt, daß für 40 ccm Wasser zur vollständigen Ausfällung der Keime bei weichem Wasser 20 Tropfen der Sodalösung und 10 Tropfen der schwefelsauren Eisenoxydlösung der angeführten Konzentration genügen.

Bei harten Wässern (Brunnenwässern) kann auch weniger der Lösungen genommen werden, etwa 16 Tropfen Sodalösung und 8 Tropfen der schwefelsauren Eisenoxydlösung.

Zur Auflösung bzw. Suspendierung genügen 0,5 bis 1,5 ccm der 20 proz. sterilen Lösung von neutralem, weinsaurem Kali, gewöhnlich ca. 1 ccm.

Bei der Untersuchung von geringeren Mengen eines Wassers ist es nötig, das Verhältnis dieser Lösungen entsprechend zu regulieren.

Nimmt man 40 ccm Wasser zur Untersuchung, so genügen zur quantitativen Übertragung des gelösten Niederschlages 6 bis 12 Drigalski-Platten normaler Größe. Dieser Vorgang wurde auch bei den folgenden Versuchen bei der Untersuchung der Fällungsmethode im Wasser immer eingehalten.

Versuch II.

Drei Kölbchen mit je 50 ccm physiologischer Lösung. In das Kölbchen I wurde eine Platinöse einer Kolikultur übertragen. Hiervon wurde 1 ccm in II und aus diesem in das Kölbchen III übertragen. Aus Kölbchen III wurde genau 1 ccm in 1 l sterilen Brunnenwassers abgemessen. Mit derselben Menge wurde gleichzeitig eine Petri-Schale beschickt und zur Bestimmung der Keimzahl eine Gelatineplatte gegossen. Nach drei Tagen sind 1905 Keime gewachsen.

In 1000 ccm des untersuchten Wassers sind 1905 Keime vorhanden.

Parriettische Methode:	3/1	6/1	9/1	12/1
Trübung +	+	+	—	—
Auf Drigalski-Platte kultiviert ++	++	++	—	—

Eijkmann-Methode:

In Arbeit genommen: 20 ccm Wasser.

Nach 24 Stunden: Gärung, Trübung, Reduktion.
Nach 48 Stunden: Gärung, Trübung, Reduktion.

Fällungs-Methode:

In Arbeit genommen: 40 ccm Wasser.

Der gelöste Niederschlag wurde auf 6 Drigalski-Platten übertragen. Nach 24 event. 48 Stunden sind im ganzen auf den Platten 67 Kolonien gewachsen.

Anzahl der gewachsenen Kolonien, berechnet auf 1000 ccm Wasser, beträgt 1675, demnach 87,8% aller geimpfter Keime.

Versuch III.

In das Kölbchen I, welches mit 50 ccm physiologischer Lösung beschickt war, wurde eine Platinöse einer Kolikultur übertragen. Hiervon wurde 1 ccm in das Kölbchen II ebenfalls mit 50 ccm physiologischer Lösung und hiervon 1 ccm in das Kölbchen III mit 100 ccm physiologischer Lösung übertragen.

Von dem Kölbchen III wurde genau 1 ccm in 1 l sterilen Brunnenwassers abgemessen; zugleich wurde dieselbe Menge in eine Petri-Schale gebracht; zur Bestimmung der Keimzahl wurde dann eine Gelatineplatte angelegt. Nach drei Tagen sind 1670 Keime gewachsen.

In 1000 ccm des untersuchten Wassers sind 1670 Keime vorhanden.

Pariettische Methode:		3/1	6/1	9/1	12/1
Trübung	+	+	+	—	—
Auf Drigalski-Platte kultiviert	+ +	+ +	+ +	—	—

Eijkmannsche Methode:

In Arbeit genommen: 20 ccm Wasser.

Nach 24 Stunden: Unbedeutende Gärung, eine geringe Trübung, keine Reduktion.

Nach 48 Stunden: Gärung, Trübung, geringe Reduktion.

Fällungs-Methode:

In Arbeit genommen: 40 ccm Wasser.

Der gelöste Niederschlag wurde auf sechs Drigalski-Platten übertragen.

Nach 24 ev. 48 Stunden sind in ganzem auf den Platten 58 Kolonien gewachsen.

Anzahl der gewachsenen Kolonien, berechnet auf 1000 ccm Wasser, beträgt 1450, demnach 86,8% aller geimpften Keime.

Versuch IV.

Drei Kölbchen mit je 100 ccm physiologischer Lösung. In das Kölbchen I wurde eine Platinöse einer Kolikultur übertragen. Hiervon wurde 1 ccm in II und aus diesem in das Kölbchen III übertragen. Aus Kölbchen III wurde genau 1 ccm in 1 l sterilen Brunnenwassers abgemessen. Mit derselben Menge wurde gleichzeitig eine Petri-Schale beschickt. Zur Bestimmung der Keimzahl wurde hierauf eine Gelatineplatte gegossen. Nach drei Tagen sind 960 Keime gewachsen.

In 1000 ccm des untersuchten Wassers sind 960 Keime vorhanden.

Pariettische Methode:		3/1	6/1	9/1	12/1
Trübung	+	+	+	—	—
Auf Drigalski-Platte kultiviert	+ +	+	+	—	—

Eijkmannsche Methode:

In Arbeit genommen: 20 ccm Wasser.

In 24 Stunden: Unbedeutende Gärung, eine kaum wahrnehmbare Trübung, keine Reduktion.

In 48 Stunden: Unbedeutende Gärung, eine kaum wahrnehmbare Trübung, keine Reduktion.

F ä l l u n g s - M e t h o d e:

In Arbeit genommen: 40 ccm Wasser.

Der gelöste Niederschlag wurde auf sechs Drigalski-Platten übertragen. Nach 24 ev. 48 Stunden sind im ganzen auf den Platten 34 Kolonien gewachsen.

A n z a h l d e r g e w a c h s e n e n K o l o n i e n, b e r e c h n e t a u f 1000 ccm W a s s e r, b e t r ä g t 850, d e m n a c h 88,5% a l l e r g e i m p f t e r K e i m e.

Versuch V.

Drei Kölbchen mit je 100 ccm physiologischer Lösung. In das Kölbchen I wurde eine kleine Platinöse einer Kolikultur übertragen. Hiervon wurde 1 ccm in II und aus diesem 1 ccm in das Kölbchen III übertragen. Aus Kölbchen III wurden genau 0,5 ccm in 1 l sterilen Brunnenwassers abgemessen; zugleich wurde dieselbe Menge in eine Petri-Schale gebracht und zur Bestimmung der Keimzahl eine Gelatineplatte gegossen. Nach drei Tagen sind 866 Keime gewachsen.

In 1000 ccm des untersuchten Wassers sind 866 Keime vorhanden.

P a r i e t t i s c h e M e t h o d e:	$^3/_1$	$^6/_1$	$^9/_1$	$^{12}/_1$
Trübung +	+	—	—	—
Auf Drigalski-Platte kultiviert + +	+ +	—	—	—

E i j k m a n n sche M e t h o d e:

In Arbeit genommen: 20 ccm Wasser.

In 24 Stunden: Unbedeutende Gärung und Trübung, keine Reduktion.
In 48 Stunden: Unbedeutende Gärung und Trübung, keine Reduktion.

F ä l l u n g s - M e t h o d e:

a) In Arbeit genommen: 40 ccm Wasser.

Der gelöste Niederschlag wurde auf sechs Drigalski-Platten übertragen. Nach 24 ev. 48 Stunden sind im ganzen auf den Platten 32 Kolonien gewachsen.

A n z a h l d e r g e w a c h s e n e n K o l o n i e n, g e r e c h n e t a u f 1000 ccm W a s s e r, b e t r ä g t 800, d e m n a c h 92,3% a l l e r g e i m p f t e r K e i m e.

b) In Arbeit genommen zweimal je 10 ccm Wasser.

Der gelöste Niederschlag wurde in beiden Fällen immer auf fünf Drigalski-Platten übertragen.

1. Nach 24 Stunden sind im ganzen auf den Platten 7 Kolonien gewachsen.

A n z a h l d e r g e w a c h s e n e n K o l o n i e n, g e r e c h n e t a u f 1000 ccm W a s s e r, b e t r ä g t 700, d e m n a c h 80,8% a l l e r g e i m p f t e r K e i m e.

2. Nach 24 Stunden sind im ganzen auf den Platten 7 Kolonien gewachsen.

Anzahl der gewachsenen Kolonien, berechnet auf 1000 ccm Wasser, beträgt 700, demnach 80,8% aller geimpfter Keime.

Versuch VI.

Drei Kölbchen mit je 100 ccm physiologischer Lösung. In das Kölbchen I wurde eine Platinöse einer Bacterium coli-Kultur übertragen. Hiervon wurde 1 ccm in II und aus diesem in das Kölbchen III übertragen. Aus Kölbchen III wurden genau 0,25 ccm in 1 l sterilen Brunnenwassers abgemessen. Zugleich wurde dieselbe Menge in eine Petri-Schale gebracht und zur Bestimmung der Keimzahl eine Gelatineplatte gegossen. Nach drei Tagen sind 520 Keime gewachsen.

In 1000 ccm des untersuchten Wassers sind 520 Keime vorhanden.

Pariettische Methode:	3/1	6/1	9/1	12/1
Trübung +	—	+	—	—
Auf Drigalski-Platte kultiviert + +	—	+ +	—	—

Eijkmannsche Methode:

In Arbeit genommen: 20 ccm Wasser.

In 24 Stunden: Ganz unbedeutende Gärung, keine Trübung, keine Reduktion.

In 48 Stunden: Ganz unbedeutende Gärung, keine Trübung, keine Reduktion.

Fällungs-Methode:

In Arbeit genommen: 40 ccm Wasser.

Der gelöste Niederschlag wurde auf sechs Drigalski-Platten übertragen. Nach 24 ev. 48 Stunden sind im ganzen auf den Platten 20 Kolonien gewachsen.

Anzahl der gewachsenen Kolonien, berechnet auf 1000 ccm Wasser, beträgt 500, demnach 96% aller geimpfter Keime.

Versuch VII.

Vier Kölbchen mit je 100 ccm physiologischer Lösung. In das Kölbchen I wurde eine Platinöse einer Bacterium coli-Kultur übertragen. Hiervon wurde 1 ccm in II, aus diesem 1 ccm in III und aus diesem wieder 1 ccm in das Kölbchen IV übertragen. Aus Kölbchen IV wurde genau 1 ccm in 1 l sterilen Brunnenwassers abgemessen, und zugleich wurde dieselbe Menge in eine Petri-Schale gebracht und zur Bestimmung der Keimzahl eine Gelatineplatte gegossen. Nach drei Tagen sind 326 Keime gewachsen.

In 1000 ccm des untersuchten Wassers sind 326 Keime vorhanden.

Pariettische Methode:	3/1	6/1	9/1	12/1
Trübung +	—	—	—	—
Auf Drigalski-Platte kultiviert + +	—	—	—	—

Eijkmannsche Methode:

In Arbeit genommen: 20 ccm Wasser.

In 24 Stunden: Keine Gärung und Trübung, keine Reduktion.
In 48 Stunden: Keine Gärung und Trübung, keine Reduktion.

Fällungs-Methode:

a) In Arbeit genommen: 40 ccm Wasser.

Der gelöste Niederschlag wurde auf sechs Drigalski-Platten übertragen. Nach 24 ev. 48 Stunden sind im ganzen auf den Platten 11 Kolonien gewachsen.

Anzahl der gewachsenen Kolonien, berechnet auf 1000 ccm Wasser, beträgt 275, demnach 81, 4% aller geimpften Keime.

b) In Arbeit genommen: zweimal je 10 ccm Wasser.

1. Nach 24 Stunden sind im ganzen auf den Platten 3 Kolonien gewwachsen.

Der gelöste Niederschlag wurde in beiden Fällen immer auf fünf Drigalski-Platten übertragen.

Anzahl der gewachsenen Kolonien, berechnet auf 1000 ccm Wasser, beträgt 300, demnach 92,3% aller geimpften Keime.

2. Nach 24 Stunden sind im ganzen auf den Platten zwei Kolonien gewachsen.

Anzahl der gewachsenen Kolonien, berechnet auf 1000 ccm Wasser, beträgt 200, demnach 61,6% aller geimpften Keime.

Versuch VIII.

Vier Kölbchen mit je 100 ccm physiologischer Lösung. In das Kölbchen I wurde eine Platinöse einer Bacterium coli-Kultur übertragen. Hiervon wurde 1 ccm in II, aus diesem 1 ccm in III und aus diesem wieder 1 ccm in das Kölbchen IV übertragen. Aus Kölbchen IV wurden genau 0,25 ccm in 1 l sterilen Brunnenwassers abgemessen, und zugleich wurde dieselbe Menge in eine Petri-Schale gebracht und zur Bestimmung der Keimzahl eine Gelatineplatte gegossen. Nach drei Tagen sind 30 Keime gewachsen.

In 1000 ccm des untersuchten Wassers sind 30 Keime vorhanden.

Pariettische Methode:	$^3/_1$	$^6/_1$	$^9/_1$	$^{12}/_1$
Trübung +	—	—	—	—
Auf Drigalski-Platte kultiviert + +	—	—	—	—

Eijkmannsche Methode:

In Arbeit genommen: 20 ccm Wasser.

In 24 Stunden: Keine Gärung und Trübung, keine Reduktion.

In 48 Stunden: Keine Gärung und Trübung, keine Reduktion.

Fällungs-Methode:

In Arbeit genommen: 40 ccm Wasser.

Der gelöste Niederschlag wurde auf sechs Drigalski-Platten übertragen. Nach 24 ev. 48 Stunden ist im ganzen auf den Platten eine Kolonie gewachsen.

Anzahl der gewachsenen Kolonien, berechnet auf 1000 ccm Wasser, beträgt 25, demnach 83,3% aller geimpften Keime.

Aus den angeführten Versuchen geht hervor, daß durch die Fällungsmethode bei Anwendung von 40 ccm Wasser es möglich war, bei Umrechnung auf 1 l 81,4 bis 96% der in das sterile Wasser eingeimpften Kolikeime zu bestimmen.

Was die Methoden Parietti und Eijkmann anbelangt, wurden dieselben Resultate erzielt, wie sie in dem Vorversuche angeführt erscheinen.

Bei der Anwendung der Pariettischen Methode genügte durchschnittlich ein Bacterium coli zur Anreicherung, bei der Methode Eijkmann genügte zu diesem Zwecke ein Bacterium coli nicht.

Daß bei den Versuchen nach der Methode Parietti, bei welchen durchschnittlich ein Keim des Bacterium coli auf 1 ccm nicht entfallen ist, negative Resultate vorgekommen sind, ist einleuchtend.

Bei der Durchführung der Fällungsmethode in der Ausführung, wie dieselbe bei den vorläufigen Versuchen vorgenommen wurde, entstehen bei Wasseruntersuchungen bedeutende Schwierigkeiten dadurch, daß auf Drigalski-Platten bei 37° C auch andere Mikroben wachsen, durch welche, namentlich bei verunreinigten Wässern, das Bacterium coli in seiner Entwicklung unterdrückt wird.

Aus diesem Grunde habe ich versucht, zu ermitteln, ob es nicht möglich wäre, wenigstens teilweise die Entwicklung der übrigen bei 37° C auf Drigalski-Platten wachsenden Mikroben in der Entwicklung zu hemmen.

Zu diesem Zwecke habe ich das bekannte Faktum, daß das Bacterium coli ganz gut auch höhere Temperaturen als 37° bis 43° C verträgt, ja bis 46° C, ausgenutzt.

Schon bei den Versuchen V, VII, VIII bei Verarbeitung von 40 ccm Wasser habe ich die Platten nach dem Bestreichen ohne Deckel 15 Minuten lang bei 43° bis 45° C belassen, ohne daß die höhere Temperatur einen Einfluß auf das Endresultat bei der Zählung der Kolikeime ausgeübt hatte, denn gerade bei diesen Versuchen ist es gelungen, 92,3%, 81,4% und 83,3% der zugesetzten Kolikeime zu bestimmen. In erster Reihe handelt es sich darum, festzustellen, welchen Einfluß die Aufbewahrung der Platten bei höherer Temperatur (43° bis 45° C) auf die Hemmung der übrigen Keime ausübt, ferner welche Zeit dazu genügen würde, daß wenigstens diese unerwünschten Keime teilweise unterdrückt werden, ohne daß dadurch ein wesentliches Austrocknen der Nährböden eintreten würde.

Zu diesem Zwecke wurden die folgenden Versuche unternommen.

Versuch IX.

Aus der Moldau wurden ca. 500 ccm Wasser in eine sterile Flasche entnommen.

Aus Mengen 0,05, 0,10 und 0,20 ccm von diesem Wasser wurden Gelatineplatten angelegt.

Aus 1 ccm des Moldauwassers sind in zwei Tagen 9540 Keime gewachsen.

Pariettische Methode:		3/1	6/1	9/1	12/1
Trübung +		+	+	gering	—
Gezüchtet an Drigalski-Platten	+ +	+ +	+ +	+ +	—

Eijkmannsche Methode:

In Angriff genommen: 20 ccm des Wassers.

In 24 Stunden: Reichliche Gärung, geringe Trübung, ganz geringe Reduktion.

In 48 Stunden: Sehr bedeutende Gärung, geringe Trübung und Reduktion.

Fällungs-Methode:

a) In Arbeit wurden viermal je 10 ccm Wasser genommen.

Zur Fällung von je 10 ccm Wasser wurden immer 8 Tropfen Soda und 4 Tropfen des schwefelsauren Eisenoxyds verwendet, das Sediment nach Zentrifugierung in vier Tropfen von 20 proz. weinsaurem Kali gelöst und quantitativ auf vier Drigalski-Platten übertragen. Eprouvette und Pipette immer mit einigen Tropfen der weinsauren Kalilösung gewaschen, welche ebenfalls auf die Platten übertragen wurden. Der Glasspatel wurde nach dem Auftragen auf einer vierten Drigalski-Platte abgewischt. Bei diesen vier Versuchen

wurden die Platten fortschreitend 5, 10, 15 und 20 Minuten ohne Deckel bei der Temperatur 43° bis 45° C belassen. Die rot gefärbten Kolonien, welche nach 24 Stunden bei 37° C gewachsen sind, wurden gezählt und drei davon als typisches Bacterium coli bestimmt.

1. Die Platten wurden 5 Minuten bei 43° bis 45° C offengelassen. Auf vier Platten sind deutlich ca. 20 rote Kolonien gewachsen; im übrigen waren die Kolonien von anderen ganz überwuchert, so daß die ganze Platte zu einem kompakten Ganzen verflossen war. Die Unterscheidung der Kolikolonien war nicht möglich.

2. Die Platten, 10 Minuten bei 43° bis 45° C belassen. Auf vier Platten im ganzen ca. 62 deutlich abgegrenzte, rote Kolonien vom Typus Bacterium coli und eine große Anzahl anderer Kolonien, welche stellenweise die Platte ganz bedeckten. Die Unterscheidung und Zählung des Bacterium coli war schwierig und ungenau. Bei der Umrechnung auf 1 l des untersuchten Wassers ergibt sich die Zahl der gewachsenen Bacterium coli-Kolonien 6200.

3. Die Platten, 15 Minuten bei 43° bis 45° C belassen. Auf vier Platten sind im ganzen 67 gut abgegrenzte, rote Kolonien des Typus Bacterium coli gewachsen. Außerdem sind andere Kolonien gewachsen, welche ebenfalls gut abgegrenzt waren und keine zusammengelaufenen Rasen bildeten. Bei der Umrechnung auf 1 l des untersuchten Wassers ergibt sich die Zahl der gewachsenen Kolonien vom Typus des Bacterium coli 6700.

4. Die Platten wurden 20 Minuten bei 43° bis 45° C belassen. Auf vier Platten befinden sich im ganzen 62 ganz abgegrenzte, rote Kolonien vom Typus Bacterium coli. Andere Kolonien sind nur in geringer Menge gewachsen; alle waren gut abgegrenzt. Bei der Umrechnung auf 1 l Wasser beträgt die Anzahl der gewachsenen Kolonien 6400.

B. In Arbeit wurden zweimal genau 40 ccm Wasser genommen. Zur Fällung wurden angewendet: 20 Tropfen der Na_2CO_3-Lösung und 10 Tropfen der $Fe_2(SO_4)_3$. Das Sediment wurde nach dem Auflösen in weinsaurem Kali in bekannter Weise quantitativ immer auf acht Drigalski-Platten übertragen.

Rote Kolonien, welche in 24 Stunden gewachsen waren, wurden gezählt und davon drei durch weitere Kultivation als typische Bacterium coli bestimmt.

1. Die Platten wurden 15 Minuten bei 43° bis 45° C belassen. Auf acht Platten sind im ganzen 258 genau abgegrenzte, rot gefärbte Kolonien gewachsen. Die anderen Kolonien, welche meistens blau gefärbt waren, waren in mäßiger Anzahl vorhanden. Auch diese Kolonien waren nirgends zusammengewachsen. Bei der Umrechnung auf 1 l des untersuchten Wassers ergibt sich die Anzahl der gewachsenen Kolonien Typus Bacterium coli 6450.

2. Die Platten wurden 30 Minuten bei 43° bis 45° C belassen. Auf acht Platten sind im ganzen 273 genau abgegrenzte, rot gefärbte Kolonien vom Typus Bacterium coli gewachsen. Andere, zumeist blau gefärbte Kolonien waren in mäßiger Anzahl vorhanden; alle waren voneinander gut abgegrenzt. Bei Umrechnung auf 1 l des untersuchten Wassers ergibt sich die Zahl der gewachsenen Kolonien vom Typus Bacterium coli 6825.

Versuch X.

Einem Auslaufhahne der Wasserleitung im hygienischen Institute wurden in einem sterilen Kölbchen ca. 500 ccm Wasser entnommen. Von 0,05, 0,10 und 0,20 ccm dieses Wassers wurden Gelatineplatten zur Bestimmung der Keimzahl angelegt.

In 1 ccm des untersuchten Wassers sind in zwei Tagen im ganzen 1300 Kolonien gewachsen.

Methode Parietti:	3/1	6/1	9/1	12/1
Trübung +	+	+	—	—
Auf Drigalski-Platten + +	+ +	+ +	—	—

Methode Eijkmann:

In Arbeit genommen: 20 ccm Wasser.

In 24 Stunden: Geringe Gärung, sehr geringe Trübung, keine Reduktion. Nach 48 Stunden: Größere Gärung, geringe Trübung, schwache Reduktion. Aus der Flüssigkeit auf Drygalski-Platten Bacterium coli gezüchtet.

Fällungs-Methode:

A. In Arbeit genommen zweimal 40 ccm Wasser.

Vorgang wie in dem vorangehenden Versuche.

Der Niederschlag wurde nach dem Auflösen auf zwölf Drigalski-Platten aufgetragen.

1. Die Platten wurden 15 Minuten bei 43° bis 45° C belassen. Auf zwölf Platten sind im ganzen 145 gut isolierte, rote Kolonien vom Typus Bacterium coli gewachsen, von welchen drei als solche identifiziert wurden. Außerdem ist auf den Platten etwa die dreifache Menge anderer Kolonien gewachsen, welche alle isoliert waren. Bei Umrechnung auf 1 l des untersuchten Wassers ergibt sich die Anzahl der gewachsenen Kolonien vom Typus Bakterium coli 3625.

2. Die Platten wurden eine Stunde bei 43° bis 45° C belassen. Auf zwölf Platten sind im ganzen 143 ganz isolierte, rote Kolonien vom Typus Bacterium coli gewachsen; davon wurden drei als solche identifiziert. Außerdem ist auf den Platten annähernd die gleiche Menge anderer Kolonien, welche sämtlich isoliert waren. Bei Umrechnung

auf 1 l des untersuchten Wassers ergibt sich die Anzahl der gewachsenen Kolonien vom Typus Bacterium coli 3575.

B. In Arbeit genommen 20 ccm des untersuchten Wassers. Zur Fällung wurden zehn Tropfen des Na_2CO_3 und fünf Tropfen $Fe_2(SO_4)_3$-Lösung benutzt. Sonst wurde wie bei den anderen Versuchen vorgegangen. Der Niederschlag wurde nach dem Auflösen auf sieben Drigalski-Platten aufgetragen.

Die Platten wurden 30 Minuten bei 43° bis 45° C belassen. Auf sieben Platten sind im ganzen 67 gut isolierte, rote Kolonien vom Typus Bacterium coli gewachsen, von welchen drei als solche identifiziert wurden. Außerdem ist auf den Platten etwa die zweifache Menge anderer Kolonien gewachsen, welche alle gut isoliert waren. Bei Umrechnung auf 1 l des untersuchten Wassers ergibt sich die Anzahl der gewachsenen Kolonien vom Typus Bacterium coli 3350.

C. In Arbeit genommen 10 ccm des untersuchten Wassers.

Zur Fällung wurden sechs Tropfen Na_2CO_3 und drei Tropfen $Fe_2(SO_4)_3$-Lösung benutzt. Sonst wurde wie bei den anderen Versuchen vorgegangen. Der Niederschlag wurde nach dem Auflösen auf fünf Drigalski-Platten aufgetragen.

Die Platten wurden eine Stunde bei 43° bis 45° C belassen. Auf fünf Platten sind im ganzen 31 rote Kolonien vom Typus Bacterium coli gewachsen, die alle gänzlich isoliert waren; davon wurden drei als solche identifiziert. Außerdem sind andere Kolonien in der gleichen Menge gewachsen, die auch gut isoliert waren. Bei Umrechnung auf 1 l des untersuchten Wassers ergibt sich die Anzahl der gewachsenen Kolonien vom Typus Bacterium coli 3100.

Bei dem Versuche IX im Falle A wurden viermal je 10 ccm Wasser gefällt und das Sediment auf vier Drigalski-Platten übertragen, welche ohne Deckel im Thermostaten bei 43° bis 45° C, und zwar 5, 10, 15 und 20 Minuten belassen waren.

Nach 5 und 10 Minuten ist eine größere Anzahl verschiedener Kolonien gewachsen, welche im ersten Falle die Platten stellenweise überwucherten und die Zählung der Kolikolonien unmöglich machten.

Im zweiten Falle war die Hemmung des Wachstums der übrigen Mikroben nur gering, so daß die Unterscheidung der Kolikolonien schwierig und ungenau war. Nach 15 und 20 Minuten

hat sich schon eine bedeutende Hemmung der begleitenden Kolonien eingestellt, so daß die Kolikolonien isoliert waren, wodurch die Zählung derselben bedeutend erleichtert war.

Bei der Umrechnung der gewachsenen Kolonien vom Typus Bacterium coli auf 1 l des untersuchten Wassers wurden bei dem Versuche III 6700 und bei dem Versuche IV 6400 Keime bestimmt.

Im Falle B wurden zweimal je 40 ccm von demselben Wasser gefällt und das Sediment immer auf acht Drigalski-Platten übertragen, welche im Thermostaten unbedeckt bei 43° bis 45° C einmal 15 Minuten, einmal 30 Minuten belassen waren.

Im ersten Falle sind neben Bacterium coli andere Kolonien in mittelmäßiger Menge gewachsen, wobei alle isoliert waren. Im zweiten Falle ist neben den Kolonien des Bacterium coli nur eine ganz geringe Menge anderer Kolonien gewachsen; alle waren isoliert.

Bei der Umrechnung der Kolonien vom Typus Bacterium coli auf 1 l des untersuchten Wassers ergab sich die Zahl der betreffenden Kolonien bei dem ersten Versuche 6450 und bei dem zweiten Versuche 6825, welche Zahlen im Vergleiche zu den früher erzielten Resultaten gut übereinstimmen.

Beim Versuche X, bei welchem zweimal 40 ccm, einmal 20 ccm, einmal 10 ccm des untersuchten Wassers zur Verwendung kamen und die Platten fortschreitend 15 Minuten, 1 Stunde, 30 Minuten und 1 Stunde bei 43° bis 45° C belassen waren, wurden Resultate mit 3625, 3575, 3350 und 3100 Kolikeimen erzielt, welche Zahlen ebenfalls auf die bedeutende Genauigkeit der Methode hindeuten. Auch bei diesen Versuchen wurde festgestellt, daß bei der Aufbewahrung der Platten bei der Temperatur 43° bis 45° C von 15 bis 60 Minuten eine Hemmung der Mikroben, welche das Bacterium coli begleiten, eintritt, und daß die Wirkung von der Zeit abhängig ist, bei welcher die Platten nach dem Aufstreichen bei der Temperatur von 43° bis 45° C gehalten wurden.

Außer diesen Versuchen wurden noch zwei andere Versuche in ähnlicher Weise unternommen, welche ich jedoch nicht näher

beschreiben will. Länger als eine Stunde wurden die Platten im Thermostaten bei 43° bis 45° C nicht belassen, da ich erkannt habe, daß 20 bis 60 Minuten genügen, um eine entsprechende Hemmung der das Bacterium coli begleitenden Kolonien zu erzielen.

Durch längeres Aufbewahren der Platten bei 43° bis 45° C als eine Stunde tritt eine übermäßige Austrocknung des Nährbodens ein.

Aus dem bis jetzt Angeführten geht hervor, daß die Fällungsmethode in der oben angeführten Modifikation zur quantitativen Bestimmung des Bakterium coli im Wasser angewendet werden kann.

Wenn auch bei der Durchführung dieser Methode gewisse Verluste an Kolikeimen nicht zu vermeiden sind — nach den angeführten Versuchen können dieselben 10 bis 20% betragen —, so kann dennoch dieser quantitativen Methode, da dieselbe einen sicheren Überblick, betreffend die zahlenmäßige Vertretung dieser Mikroben in Trinkwässern, bietet, eine wichtige Bedeutung nicht abgesprochen werden.

Da derselbe Fehler sich bei jeder Bestimmung wiederholt, so können die gewonnenen Resultate miteinander verglichen werden. Daß solchen relativen quantitativen Befunden eine große Wichtigkeit zukommt, ist wohl nicht nötig weiter zu beweisen. Es genügt wohl, auf die Bestimmung der Keimzahl auf der Kochschen alkalischen Fleischpeptongelatine hinzuweisen, welche Methode ja auch nur relative quantitative Resultate liefert.

Kurz zusammengefaßt, ist der Gang der Methode der folgende:

In sterile Zentrifugiergläschen, welche genau auf 40, 20, 10 und 5 ccm geteilt sind, wird ein bestimmtes Volumen des zu untersuchenden Wassers abgemessen.

Bei der Untersuchung eines gewöhnlichen, nicht zu sehr verunreinigten Wassers genügen 40 oder 20 ccm. Zur Erzielung des Gleichgewichtes beim Zentrifugieren ist es selbstredend notwendig, diese Menge zweimal zu nehmen.

Bei sehr verunreinigten Wässern, z. B. Oberflächenwässern, werden 10 oder 5 ccm verwendet; allenfalls kann man auch das

Wasser in bestimmtem Verhältnis mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnen und davon eine bestimmte Menge abmessen.

Werden 40 ccm Wasser zur Untersuchung verwendet, dann setzt man bei weichen Wässern 20 Tropfen einer 10 proz. sterilen Sodalösung und 10 Tropfen einer 10 proz. sterilen Lösung von schwefelsaurem Eisenoxyd zu.

Bei harten Wässern kann man etwas weniger, ca. 16 Tropfen Soda und 8 Tropfen schwefelsauren Eisenoxyds, zusetzen. Darauf werden die Röhrchen etwa 10 Minuten zentrifugiert und die klare Flüssigkeit vorsichtig von dem am Boden festsitzenden Niederschlage abgegossen.

Der Niederschlag wird annähernd in 1 ccm 20 proz., steriler, neutraler weinsaurer Kalilösung gelöst, die Flüssigkeit wird mit steriler Pipette gut durchgemischt und quantitativ (je nachdem man eine kleinere oder größere Verunreinigung erwartet) auf 6 bis 12 Drigalski-Platten normaler Größe in folgender Weise übertragen:

Der aufgelöste Niederschlag wird mit derselben Pipette auf fünf Drigalski-Platten verteilt. Danach werden in das Röhrchen einige Tropfen der weinsauren Kalilösung gebracht und vorsichtig mittels der früher benutzten Pipette aufgesaugt. Mit ihrer Hilfe werden dann sowohl die Wände des Röhrchens als auch die Pipette selbst abgespült. Die Spülflüssigkeit wird mit derselben Pipette auf die sechste Drigalski-Platte übertragen und dann dieses Waschen noch einmal wiederholt.

Dann wird mit Hilfe eines sterilen Glasspatels der aufgelöste Niederschlag auf der Oberfläche der Platten gleichmäßig verteilt, und zwar fortschreitend aus einer in die andere; endlich wird, um Verluste der Keime, welche am Spatel haften, zu vermeiden, dieser sorgfältig auf einer neuen Drigalski-Platte abgewischt.

Die Platten werden ohne Deckel in den Thermostaten bei 43° bis 45° C auf 30 bis 45 Minuten eingelegt; je nach der Menge der Flüssigkeit, welche auf die Platten übertragen wurde, und je nach der Verunreinigung des Wassers. Hierauf werden die Platten zu-

gedeckt und mit dem Deckel nach aufwärts in einem Thermostaten bei 37° C aufbewahrt.

Wenn die roten Kolonien auf den Drigalski-Platten genügend entwickelt sind, werden sie gezählt.

Die Feststellung der Anzahl der Keime des typischen Bacterium coli geschieht in der Weise, daß einige der roten Kolonien abgeimpft werden. Diese werden dann nach den üblichen Methoden geprüft, ob ihre Eigenschaften mit denen des typischen Bacterium coli übereinstimmen.

Auf diese Art gelangt man einerseits zu der Anzahl der roten Kolonien, anderseits zu dem prozentualen Werte des typischen Bacterium coli aus der ganzen Menge der roten Kolonien. Diesen prozentualen Wert benutzt man zur Berechnung der Keime des Bacterium coli in 1 l. Auch die Anzahl der roten Kolonien wird auf 1 l Wasser umgerechnet.

Es ist klar, daß die Menge von 40 ccm Wasser genügen kann für die Fälle, wo die Anzahl der Keime sich über den Wert von 25 in 1 l bewegt.

Sollte die Anzahl unter diesen Wert sinken, wäre es notwendig, zweimal 40 ccm, ev. auch mehr Wasser zu verwenden, und diese Menge jede für sich zu verarbeiten.

Was den Vergleich mit anderen bis nun angewendeten Methoden für den Nachweis des Bacterium coli anbelangt, kann auf die folgenden Vorteile der hier beschriebenen Methode verwiesen werden:

1. Die Methode ist sehr empfindlich.

2. Durch Fällung und gleich darauf folgende Zentrifugierung ist es möglich, innerhalb 5 bis 10 Minuten fast alle Bacterium coli-Keime in den Niederschlag zu bekommen.

3. Die Methode ist schnell ausführbar, die ganze Manipulation von der Fällung bis zum Aufstreichen der Platten und Einlegen in den Thermostaten dauert etwa 20 Minuten, wobei zu gleicher Zeit mehrere Proben untersucht werden können.

4. Gegen die Anreicherungsmethoden hat diese Methode den Vorteil, daß binnen 24 Stunden auf Drigalski-Platten isolierte, typische Kolonien des Bacterium coli wachsen, welche bei Verarbeitung einer bestimmten Menge Wassers gezählt und auch eventuell für weitere kulturelle und biologische Identifizierung dienen können.

5. Außer den angeführten Vorteilen ist hier die Möglichkeit gegeben, daß, falls unter gewissen Umständen in das Wasser andere pathogene Organismen aus der Gruppe Typhus coli gelangen sollten, bei der Untersuchung auf Bacterium coli auch diese gefunden werden können.

Wärmeleitungsfähigkeit der menschlichen Haut.

Von
Dr.-Ing. **G. Wobsa** in Chemnitz.

(Bei der Redaktion eingegangen am 25. April 1913.)

In Nagel, Handbuch der Physiologie des Menschen, 1909, Bd. I S. 559 u. f. nimmt Tigerstedt auf eine von Klug angestellte und in der Zeitschrift für Biologie 1874, S. 73 u. f. veröffentlichte Untersuchung der Wärmeleitungsfähigkeit menschlicher Haut Bezug. Klug kommt durch seine Versuche zu dem ganz überraschenden, auch von Tigerstedt zitierten Resultate, daß eine 2 mm dicke Haut bei einer Temperaturdifferenz von 18° zu beiden Seiten der Haut in einer Minute 0,0025 Kal. und, wenn sie mit einer 2 mm starken Fettschicht versehen ist, die halbe Wärmemenge durchtreten läßt, daß sie aber, falls die Temperaturdifferenz auf 9° sinkt, nur 0,00082 Kal., und wenn sie mit einer 2 mm starken Fettschicht überdeckt ist, nur 0,00019 Kal. hindurchfließen läßt.

Tigerstedt und Klug schenken diesen Versuchsergebnissen volles Vertrauen und folgern dann notwendigerweise, daß der schützende Einfluß des Fettes um so größer ist, je geringer die Temperaturdifferenz zu beiden Seiten der Haut wird. Klug sagt wörtlich:

„Bei einer Temperaturdifferenz von 12° C hält das 0,2 cm dicke Fettgewebe nahe zwei Dritteile jener Wärme zurück, welche die 0,2 cm dicke Haut durchläßt, ja bei einer Temperaturdifferenz von 9° C beinahe acht Zehntel."

Um diese Erscheinung, welche den Beobachter offenbar selbst überraschte, zu erklären, weist er darauf hin, daß zu beiden Seiten der Haut des bekleideten Menschen geringe Temperaturunterschiede bestehen, und daß auf diese Weise die Verhältnisse gegeben sind, welche für die von ihm beobachtete „wichtige Rolle" des Fettes am günstigsten sind.

Eine Veränderlichkeit der Wärmeleitungsfähigkeit, wie sie Klug beobachtet hat, erscheint nach den Ergebnissen sonstiger Beobachtungen, welche der Leitungsfähigkeit der verschiedenartigsten Materialien gelten, höchst unwahrscheinlich.

Diese allgemeinen Beobachtungen zeigen, daß die durch ein Material von bestimmten Abmessungen fließende Wärmemenge dem Temperaturunterschied an beiden Seiten des Materialstückes direkt proportional ist. In demselben Verhältnisse, in welchem der Temperaturunterschied wächst, nimmt auch bei sonst gleichen Verhältnissen, die durch das Materialstück hindurchfließende Wärmemenge zu. Allerdings ist festgestellt, daß die Wärmeleitungsfähigkeit der Materialien bei hoher absoluter Temperatur geringer ist wie bei tiefer Temperatur. Diese Veränderlichkeit ist aber gering, so daß sie innerhalb der engen Temperaturgrenzen, innerhalb deren Klug gearbeitet hat, nicht merklich in die Erscheinung treten konnte.

Es kann unter Umständen bedenklich sein, physikalische oder chemische Vorgänge des tierischen Körpers nach allgemeinen Regeln zu beurteilen. Erwägt man aber, daß dort, wo Vorgänge in der Natur anders verlaufen, als nach allgemein gültigen Regeln zu erwarten ist, Rücksichten auf Zweckmäßigkeit nachzuweisen sind, dann wird man sich der Zweifel an der Richtigkeit des Klug-schen Versuchsergebnisses nicht erwehren können.

Das im Bindegewebe der Organe aufgespeicherte Fett hat unter anderem die Aufgabe, den Körper gegebenen Falles gegen übermäßigen Wärmeverlust zu schützen. Je größer die Temperaturdifferenz zwischen Haut und Umgebung wird, um so größer wird die Gefahr, daß dem Körper Wärme im Übermaße entzogen wird. Man müßte also, wenn die Leitungsfähigkeit des Fettes aus Zweckmäßigkeitsgründen ein von der Regel abweichendes

Verhalten zeigen sollte, erwarten, daß sich die Wärmeleitungsfähigkeit des Fettes nicht mit der Abnahme, sondern vielmehr mit der Zunahme der Temperaturdifferenz an seinen beiden Begrenzungsflächen verringert. Wenn auch Klug darauf hinweist, daß sich die von ihm beobachtete Erscheinung für den bekleideten Menschen vorteilhaft erweist, so kann doch dieser Hinweis kein Vertrauen für seine Feststellung erwecken, denn die Fähigkeiten und Eigenschaften des tierischen Körpers sind nicht auf die Bedürfnisse des Kulturmenschen, sondern des Naturmenschen abgestimmt. Hätte Klug recht, dann würde die Fettschicht bewirken, daß an heißen Sommertagen die Wärme im Körper zurückgehalten wird, daß sie aber unaufhaltsam davonfließt, wenn der Körper in einem kalten Wasserbade schwimmt oder sich in kalter Luft bewegt.

Die Messung der Wärme, dieser flüchtigen Energieerscheinung, stellt an den Beobachter ganz ungewöhnlich hohe Anforderungen, und die Vermutung liegt nahe, daß Klug bei seinen Messungen Teilbeträge der durch die Haut geflossenen Wärme entgangen sind.

Es wäre wünschenswert, daß die Versuche Klugs nach modernen Beobachtungsmethoden wiederholt würden. Verfasser muß sich damit begnügen, die Originalarbeit Klugs einer Kritik zu unterziehen und etwaige Fehlerquellen der Klugschen Beobachtungsmethode aufzusuchen. Diese Aufgabe wird allerdings dadurch erschwert, daß Klug über seine Versuchsanordnung und über den Gang der Versuche nur wenig Angaben macht.

Empfindlich macht sich das Fehlen jeder Art von Skizze oder Zeichnung in der Originalarbeit fühlbar. Nach der Beschreibung gelangten zwei Glasgefäße zur Verwendung, deren freie Öffnungen einen Durchmesser von 35 mm aufwiesen. Ein jedes Glasgefäß war in der Mitte seiner „nach aufwärts gerichteten Fläche" durchbohrt. In diese Bohrung war je ein „mit seinem unteren Ende in die Mitte des Innern des Gefäßes hineinreichendes Thermometer" eingedichtet. Über die freien Öffnungen der Gefäße waren feine Membranen (Pericardium) gespannt. Die Gefäße waren „ganz" mit Quecksilber gefüllt. Das eine dieser Gefäße wurde mit einer Gasflamme geheizt, deren „nach dem Gefäße strahlende Wärmemenge" nach Möglichkeit konstant gehalten wurde. Dieses

Gefäß diente als Wärmequelle. Um das andere der beiden Gefäße war eine Papphülle angeordnet, welche an allen Stellen 3 cm weit vom Glasgefäße abstand. Um dieses Gefäß gegen Wärmeaustausch zu sichern, füllte Klug den zwischen Gefäß und Hülle gebildeten Hohlraum mit gekämmter Wolle an. In dieses zweite Gefäß war 1,304 kg Quecksilber eingefüllt; es diente zum Auffangen der durch das Versuchsobjekt hindurchgeleiteten Wärme.

Während des Versuches wurden die mit den Membranen verschlossenen Mündungen der beiden Gefäße dergestalt aneinandergerückt, daß sie sich an die beiden Seiten der Haut, deren Wärmeleitungsfähigkeit bestimmt werden sollte, anlegten und dieselbe vollkommen überdeckten.

Sonstige wesentliche Einzelheiten sind in dem Klugschen Aufsatze nicht angeführt, man kann aber an Hand der vorstehend wiedergegebenen Beschreibung mit gewisser Sicherheit Schlüsse auf den Gang der Versuche ziehen.

Über die absoluten Temperaturhöhen, bei denen gearbeitet wurde, ist nichts angegeben, ebensowenig über die Beobachtungsdauer. Nur eine Tabelle ist veröffentlicht, welche sechs Versuchsreihen umfaßt. Diese sechs Versuchsreihen beziehen sich auf Haut von der Brust, vom Rücken und von der Hand, und zwar bringen drei Versuchsreihen die geleitete Wärme für die betreffenden Hautarten mit Fettschicht und drei Versuchsreihen solche Werte der Hautarten ohne Fettschicht. Die Stärke der Haut mit Fettschicht betrug in allen drei Fällen 4 mm, die Stärke der Haut ohne Fettschicht belief sich auf 2 bis 3 mm. Außer der in einer Minute durch 1 qcm Haut geflossenen Wärmemenge gibt die Tabelle nur noch die Temperaturunterschiede zu beiden Seiten der Haut an. Die Reihenfolge, in welcher diese Werte wiedergegeben sind, geht von dem größten Temperaturunterschiede, also von 18°, aus und gelangt nach Angabe von gegen sechs Zwischenwerten zum geringsten Temperaturunterschied von 9°. Eine derartige Reihenfolge der Versuchswerte läßt vermuten, daß Klug das geheizte Quecksilberbad auf annähernd konstanter Temperatur hielt, und daß das andere, die Wärme aufnehmende Bad Zimmertemperatur zeigte, wenn mit der Aufnahme einer Versuchsreihe begonnen

wurde. Hatte die Zimmertemperatur eine Höhe von 16°, dann war, da als größter Temperaturunterschied 18° gemessen wurden, das geheizte Quecksilberbad auf 34° erwärmt, und das Wärme aufnehmende Bad wurde allmählich angewärmt, bis der Temperaturunterschied zwischen beiden Bädern nur noch 9° betrug. Die in der Tabelle verzeichneten Werte sind dann durch Beobachtung der Temperaturzunahme in gewissen Zeitabständen und durch Reduktion auf Zeit und Flächeneinheit gewonnen worden. Sie ergeben sich aus der Beziehung

$$Q = \frac{G \cdot c \cdot (t_2 - t_1)}{F \cdot z}$$

Hierbei ist

Q die vom Bade aufgenommene bzw. durch die Haut hindurchgeflossene Wärmemenge,

G das Gewicht des Quecksilberbades $= 1{,}304$ kg,

c die spezifische Wärme des Quecksilbers $= 0{,}033$,

F die Fläche der von der Wärme durchflossenen Haut $=$ 10,62 qcm,

z die Zeitdauer der Wärmeströmung,

$t_2 - t_1$ die Temperaturzunahme während der Zeitdauer z.

Hierbei ist nun zu beachten, daß bei geringer Temperaturdifferenz zwischen beiden Bädern die Temperatur des Wärme aufnehmenden Bades bis zu 9° gegenüber der Raumtemperatur gestiegen sein wird. Bei geringen Temperaturdifferenzen zwischen den beiden Quecksilberbädern wird demnach ein Wärmefluß durch die Wollhülle hindurch stattgefunden haben, der bei großen Temperaturdifferenzen, bei denen die Temperaturen des Bades und der Umgebung nahezu ausgeglichen waren, nicht aufgetreten sein wird. Durch die Haut ist also anscheinend bei geringeren Temperaturdifferenzen weniger Wärme hindurchgeflossen.

Mit einiger Zuverlässigkeit lassen sich diese Verhältnisse rechnerisch verfolgen. Aus den Angaben K l u g s über den Durchmesser der Öffnung und das Gewicht des eingefüllten Quecksilbers kann man die Abmessungen des Gefäßes ermitteln, wenn man annimmt, daß dasselbe zylindrische Form hatte.

Man kann dann aus der Beziehung[1])

$$Q = l \cdot \pi \cdot z \cdot \frac{t_1 - t_2}{\frac{1}{a_1 d_i} + \frac{1}{a_2 d_a} + \frac{1}{2 \lambda_i} \ln \frac{d_m}{d_i} + \frac{1}{2 \lambda_a} \ln \frac{d_a}{d_m}} +$$

$$+ F z (t_1 - t_2) \frac{1}{\frac{1}{a_1} + \frac{1}{a_2} + \frac{\delta_i}{\lambda_i} + \frac{\delta_a}{\lambda_a}}$$

diejenige Wärmemenge ermitteln, welche vom Quecksilber an die Umgebung abgeflossen ist.

In dieser Beziehung sind die Größen

Q, z, t dieselben, wie oben angegeben,

l ist die Länge des Rohres, im vorliegenden Falle = 8 cm,

d_i, d_m und d_a sind innerer und äußerer Rohrdurchmesser sowie Durchmesser der Papphülle,

a_1, a_2 sind die Wärmeübergangszahlen für Quecksilber an Glas = 500 und für die Hülle an die umgebende Luft = 4,

λ_i, λ_a sind die Wärmeleitungszahlen des Glases = 0,5 und der Wolle = 0,029[2]).

Als Wandstärke des Glasgefäßes wurden 2 mm angenommen. Neben der Glaswand und Wollschicht ist noch die Pappwand von der Wärme zu durchfließen. Man begeht einen nur unbedeutenden Fehler, wenn man die Wandstärke der Papphülle auf 1 mm festsetzt und als Leitungszahl die der Wolle für Pappe mit in Rechnung stellt. Also ist $d_a = 10{,}1$ cm, $d_m = 3{,}5$ cm; δ_i ist die Stärke der Glaswand = 2 mm, δ_a ist die Stärke des Bodens = 3,1 cm. F ist der Boden der Schutzhülle. Die Werte sind in Metern und Stunden einzusetzen. Das Quecksilberbad reicht nicht bis an den Boden der Papphülle, und die aus dem Endstücke abfließende Wärmemenge ist nicht ohne weiteres genau rechnerisch festzustellen. Man wird diesen Verhältnissen mit einer für den Zweck dieser Rechnung hinreichenden Zuverlässigkeit gerecht, wenn man die Länge des Wärme abgebenden Papprohres = 8 cm setzt, für die gesamte

1) Mollier im Taschenbuch der Hütte, I. Abt., 19. Aufl., S. 284.
2) Rubner, Archiv f. Hygiene, 1896 S. 94.

Bodenfläche einen Durchmesser $d = 10{,}1$ cm in Rechnung stellt und die vordere ringförmige Stirnfläche unberücksichtigt läßt.

Für die gemachten Annahmen findet man, daß innerhalb einer Minute bei einem Temperaturunterschiede von 1° zwischen Quecksilberbad und Umgebung eine Wärmemenge von 0,00032 Kal. vom Quecksilberbad an die Umgebung abfließt.

Zu berücksichtigen ist noch, daß auch durch Strahlung von der Papphülle Wärme abgegeben wird. Die Größe dieses Betrages ist bedingt durch die Beschaffenheit der äußeren Oberfläche der Papphülle. Man greift aber gewiß nicht zu hoch, wenn man diesen Wärmebetrag auf ⅓ der durch Leitung abgegebenen Wärmemenge veranschlagt. Also sind insgesamt bei einer Beobachtungszeit von 1 Minute und einem Temperaturunterschiede von 1° zwischen Bad und Umgebung 0,00043 Kal. dem Beobachter entgangen. Bezieht man diesen Wert wie Klug auf 1 qcm Flächeninhalt, dann verringert er sich auf

$$\frac{0{,}00043}{10{,}62} = 0{,}000040 \text{ Kal.}$$

Wenn man nun die von Klug bei einem Temperaturunterschiede von 18 und 10° beobachteten Werte mit 18 bzw. 10 dividiert und sie so auf 1° Temperaturunterschied reduziert, dann müßten sich die beiden Werte derselben Versuchsreihe gerade um einen aus dem soeben berechneten Werte für den Wärmeverlust hergeleiteten Betrag unterscheiden, falls die Wärmeleitzahl der Haut und des Fettes in Wirklichkeit eine konstante Größe ist und falls die von Klug beobachtete Erscheinung die Folge der vermuteten Fehlerquelle ist.

Tabelle 1 ist nach der Klugschen berechnet. Sie gibt an, in welchem Maße die durch 1 qcm Haut bei 1° Temperaturunterschied für beobachtete Temperaturdifferenzen von 10 bis 18° geflossene Wärmemenge abgenommen hat. Die in einer Minute durch 1 qcm Haut pro 1° Temperaturdifferenz hindurchfließende Wärmemenge nimmt für Temperaturdifferenzen zwischen 18 und 10° wie folgt ab.

Tabelle 1.

1. Haut von der Brust	
mit Fett	ohne Fett
von 0,000066 auf 0,000030 Abnahme = 0,000036	von 0,000135 auf 0,000100 Abnahme = 0,000035
2. Haut vom Rücken	
mit Fett	ohne Fett
von 0,000080 auf 0,000061 Abnahme = 0,000019	von 0,000104 auf 0,000070 Abnahme = 0,000034
3. Haut von der Hand	
mit Fett	ohne Fett
von 0,000058 auf 0,000022 Abnahme = 0,000036	von 0,000068 auf 0,000059 Abnahme = 0,000011

Bei vier Versuchsreihen schwankt, wie Tabelle 1 zeigt, die Abnahme der Wärmemenge nur zwischen 0,000033 und 0,000036 Kalorien.

Bemerkenswert ist, daß diese Abnahme für Haut mit oder ohne Fettschicht in gleicher Weise auftritt, daß also, falls die Abnahme der Wärmemenge aus einer physikalischen Eigenschaft des untersuchten Materiales zu erklären war, eine solche Eigenschaft nicht, wie Klug behauptet, nur dem Fette sondern auch der Haut innewohnen würde.

Um die aus den Beobachtungswerten ermittelte Wärmeabnahme mit dem vermuteten Wärmeverlust zu vergleichen, ist zu erwägen, daß bei einem Temperaturunterschied der beiden Bäder von 10° gemäß den obigen Voraussetzungen zwischen Wärme aufnehmendem Bade und Umgebung ein Temperaturgefälle von 8° vorgelegen hat. Es wären also in 1 Minute bei einem Temperaturunterschied von 10° der beiden Bäder von der durch 1 qcm Haut in 1 Minute geflossenen Wärmemenge 0,000040 · 8 Kal. von dem Quecksilberbade an die Umgebung geflossen. Reduziert man diese Wärmemenge wie die der Tabelle 1 auf 1° Temperaturgefälle, dann erhält man 0,000032 Kal. Würde man die durch Strahlung ver-

lorene Wärme auf mehr als $\frac{1}{3}$ der durch Leitung verlorenen veranschlagen, oder würde man für Wolle eine größere Leitungszahl, wie angenommen, einsetzen, dann würde man eine vollkommene Übereinstimmung des berechneten Wärmeverlustes mit der durch Versuch beobachteten Wärmeabnahme erreichen. Die Wärmeleitzahl kann auch, wenn schon in geringem Maße, durch Verdunstung der in den Schweißdrüsen aufgespeicherten Flüssigkeit und des Inhaltes der die Drüsen umspinnenden Blutkapillaren während des Versuches herabgedrückt und verändert worden sein.

Dieses Resultat ist sehr wohl geeignet, Zweifel an der Richtigkeit der Vermutung auszuschließen, daß Klug bei der Feststellung der eigenartigen Eigenschaft des Fettes einer Fehlerquelle zum Opfer gefallen ist. Für die Richtigkeit der Vermutung spricht schon allein die Tatsache, daß die Anfangs- und Endwerte der beiden die Haut von der Brust untersuchenden Tabellenreihen sich um fast genau die gleiche Größe unterscheiden, obwohl im gleichen Zeitraum im Falle der Haut ohne Fett die doppelte Wärmemenge wie im Falle der Haut mit Fett durch das Versuchsobjekt hindurchgeflossen ist. Diese Tatsache liefert einen überzeugenden Beweis dafür, daß die zwischen den Anfangs- und Endwerten bestehende Differenz nicht durch die Eigenschaft des Versuchsobjektes, sondern nur durch die Temperaturdifferenz des Wärme aufnehmenden Bades gegenüber der Umgebung bedingt ist, um so mehr, als sie mit einer durch Rechnung für diese Verhältnisse gefundenen Größe recht befriedigend übereinstimmt.

Eine beträchtlich geringere Abnahme der Wärme wie die übrigen Hautarten zeigen die Haut vom Rücken mit Fett und die Haut von der Hand ohne Fett. Um eine Aufklärung dieser Abweichung zu erhalten, wurden sämtliche Werte der Klugschen Tabelle graphisch aufgetragen, und zwar wurden die auf 1° Temperaturgefälle reduzierten Werte als Funktion des Temperaturunterschiedes verzeichnet. Das Diagramm der Haut vom Rücken mit Fett zeigt einen regelmäßigen, nahezu geradlinigen Verlauf. Nur der Versuchspunkt bei 10° fällt weit aus dieser Linie heraus. Der Verlauf der Linie läßt einen Wert von 0,00048 bei 10° Temperaturunterschied als wahrscheinlich erscheinen. Es wäre demgemäß in

Tabelle 1 für die Haut vom Rücken mit Fett nicht 0,000061, sondern 0,000048 einzusetzen. Das würde dann eine den übrigen Werten sich anschließende Abnahme von 0,000032 ergeben. Von den übrigen fünf Diagrammen unterscheidet sich jedoch das Diagramm von der Haut der Hand ohne Fett wesentlich. Für einen Temperaturunterschied von 18 bis 15,8 zeigt dieses Diagramm den gleichen Verlauf wie die übrigen Diagramme. Vor dort läuft es aber nahezu geradlinig auffallend flach. Der abweichende Verlauf dieses Diagramms könnte dadurch herbeigeführt worden sein, daß von dem Temperaturunterschied von 15,8 die Temperatur des Wärme aufnehmenden Bades nur noch schwach gesteigert wurde, während die weiteren Temperaturunterschiede durch Abkühlen des Wärme abgebenden Bades erhalten wurden, so daß also das Temperaturgefälle des Wärme aufnehmenden Bades gegenüber der Umgebung nahezu konstant wurde.

Sollte die der vorstehenden Untersuchung zugrunde gelegte Annahme, nach welcher K l u g das Wärme abgebende Quecksilberbad auf eine um 18° über der Temperatur des Zimmers liegende Temperatur erwärmte und die Temperatur des aufnehmenden Bades nach und nach in die Höhe trieb, unzutreffend sein, sollte er vielmehr die Temperatur des aufnehmenden Bades immer in der Nähe der Zimmertemperatur gehalten und die des abgebenden Bades auf verschiedene Höhen einreguliert haben, dann wäre naturgemäß der durch Strahlung und Leitung von der Papphülle abgeführte Wärmebetrag erheblich kleiner wie der berechnete.

Ein derartiger Versuchsgang wäre aber bedeutend umständlicher wie der vorausgesetzte: Der Beobachter hätte von Versuch zu Versuch das Erkalten des Wärme aufnehmenden Bades und der Wollhülle sowie das Einspielen einer Temperaturkonstanz im heizenden Bade abwarten müssen; auch hätte es, wenn die Temperaturen des aufnehmenden Bades immer denen der Umgebung nahe geblieben wären, einer Umhüllung des Bades mit einer 3 cm starken Wollhülle kaum bedurft. Gegen die Annahme, daß K l u g in einer Wärmeverluste ausschließenden Weise beobachtet hat, spricht endlich eben auch der Umstand, daß, wenn man den wahr-

scheinlich dünkenden Versuchsgang zugrunde legt und die hierbei aufgetretenen Wärmeverluste berücksichtigt, solche Werte für die Wärmeleitungsfähigkeit der Haut erhalten werden, welche nach allgemein physikalischen Gesetzen zu erwarten sind.

Solange, als nicht durch neuere Versuche oder etwa durch Veröffentlichung der vollständigen Versuchsprotokolle Klugs die hier gemachte Annahme als unrichtig widerlegt ist, wird man unterstellen müssen, daß sich die durch die Haut abfließende Wärmemenge darstellt als das Produkt aus einer konstanten Größe und dem jeweiligen Temperaturunterschied diesseits und jenseits der Haut, also des Blutes und der Umgebung.

Um einen Vergleich der Wärmeleitungszahl der menschlichen Haut mit den Wärmeleitzahlen anderer Materialien zu ermöglichen, ist die Wärmeleitzahl der Haut mit denen anderer Materialien in Tabelle 2 zusammengestellt worden. Die bei großen Temperaturunterschieden von Klug erhaltenen Werte werden den wirklichen sehr nahe kommen. Sie sind in der Tat etwas größer, wie sie Klug angibt, denn Klug hat die Leitungswiderstände des zwischen den Thermometerkugeln liegenden Quecksilbers und der beiden Membranen, wenigstens soweit man aus seinem Berichte schließen muß, nicht berücksichtigt. Er hat auch scheinbar außer acht gelassen, daß ein Thermometer immer eine niedrigere Temperatur anzeigt, als ein sich fortgesetzt anwärmendes Bad jeweils besitzt.

Nach den Klugschen Versuchen und der oben gemachten Annahme hat die Haut etwa dieselbe Wärmeleitzahl wie das Fett. Reduziert man alle für hohe Temperaturunterschiede gefundenen Werte auf 1 mm Hautstärke, dann erhält man sechs Werte, welche zwischen 0,000020 und 0,000031 schwanken.

Die starken Abweichungen dieser Werte sind auf die verschiedenartige Zusammensetzung der drei Hautarten aus Fett, Korium und Epidermis zurückzuführen. Überwiegt die Epidermis (die Dicke beträgt in den drei Fällen 0,9 mm, 2 mm, 2 mm), dann wird die Wärmeleitungszahl herabgedrückt. Genau lassen sich die Leitzahlen für Epidermis, Korium und Fett aus den sechs Versuchswerten nicht ermitteln. Das Versuchsmaterial deutet aber darauf hin, daß bei sonst gleichen Verhältnissen durch das Fett

etwa die doppelte, durch das Korium etwa die dreifache Wärmemenge wie durch die Epidermis hindurchgeht. Infolge des verschiedenen Flüssigkeitsgehaltes der Kapillaren und der Schweißdrüsen wird die Leitungszahl der lebenden Lederhaut erhebliche Schwankungen zeigen.

Die Vergleichswerte der Tabelle 2 sind der „Hütte" (s. a. o.) entnommen. Sie geben die in 1 Stunde durch 1 qm Fläche zu einer anderen, im Abstande von 1 m bei 1° Temperaturunterschied beider Flächen übertretende Wärmemenge in Kalorien an. Die vier letzten aus den Klugschen Versuchen berechneten Werte für Haut, Fett und Korium sind entsprechend umgerechnet.

Tabelle 2.

Blei	30	Glas	0,35 bis 0,70
Eis	2	Gold	250
Filz	0,03	Isolierstoffe	0,05 bis 0,15
Quecksilber	6	Pappe	0,16
Wasser	0,5	Kiefernholz	
Seide[1])	0,028	quer zur Faser	0,03
bis	0,03	längs z. Faser	0,16
Wolle[1])	0,027	Haut-Fett =	0,18
bis	0,032	Epidermis =	0,1
Baumwolle[1])	0,030	Fett =	0,2
bis	0,039	Korium =	0,3

Aus Tabelle 2 ist ersichtlich, daß die menschliche Haut keineswegs zu den besten Isoliermitteln gehört. Ihre Aufgabe beruht ja aber auch nicht allein darin, bei niedriger Außentemperatur hemmend auf den Wärmeabfluß einzuwirken. Sie soll auch bei hoher Außentemperatur, namentlich bei großer relativer Feuchtigkeit der umgebenden Luft, einem Wärmebetrage bis zu 150 Kal. in der Stunde Durchtritt gewähren. Die Größe der Wärmeleitzahl für menschliche Haut entspricht daher durchaus der Zweckmäßigkeit.

1) Werte nach Rubner, Archiv f. Hygiene 1896, S. 94.

Die Bedeutung der Tierindividualität und einiger anderer Faktoren für die spezifischen Qualitäten der Paratyphus-B-Antisera.

Von
Albert Keck.

(Aus der Kgl. Bakteriologischen Untersuchungsanstalt München.)

(Bei der Redaktion eingelaufen am 23. April 1913.)

Die Bakterien der Typhus-Koli-Gruppe werden bekanntlich von andern morphologisch gleichen Stäbchen und untereinander auf Grund ihres kulturellen Verhaltens und mit Hilfe der spezifischen Agglutination unterschieden.

Der Ausfall der Agglutinationsprobe darf aber nur mit Vorsicht verwertet werden. Der negative Ausfall der Probe beweist nicht unter allen Umständen, daß die betreffenden Bakterien der homologen Art nicht angehören.

Ist es doch eine bekannte Tatsache, daß in manchen Fällen frisch isolierte Typhus- usw. Bakterien zunächst nicht agglutinierbar sind, diese Fähigkeit aber nach einigen Umzüchtungen erlangen.

Es liegen ferner verschiedene Beobachtungen vor, daß einwand freie Paratyphus-B.-Stämme durch einwandfreie Paratyphus-B.-Seren dauernd nicht agglutiniert wurden und so bei der Identifizierung Schwierigkeiten bereiteten. Dies ist von einigen Autoren Loghem (1), Rimpau (2) (3), Schern (4) hervorgehoben worden und aus den Arbeiten anderer Autoren, Sobernheim und Seligmann (5), Stromberg (6) nachträglich festzustellen.

Auf die hohe Bedeutung dieses Versagens der Agglutination für die Seuchenbekämpfung hat zuerst Rimpau (3) hingewiesen.

Kann es doch vorkommen, daß wegen Ausfalls der Agglutination die Diagnose eines Krankheitserregers nicht gestellt wird, obwohl derselbe tatsächlich gefunden worden ist. Auf diese Weise kann der Verbreitung der Krankheit direkt Vorschub geleistet werden. Im entgegengesetzten Fall aber kann durch die trotz Fehlens der Agglutination gestellte positive Diagnose der Kranke oder seine Umgebung empfindlich geschädigt werden, da ja auf Grund der bakteriologischen Diagnose Bekämpfungsmaßnahmen ergriffen werden.

Der gleiche Autor hat deshalb die Agglutinationsverhältnisse hinsichtlich der Pa.-B.-Bazillen einer eingehenden Untersuchung an einem großen Material von Pa.-B.-Stämmen und Pa.-B.-Seren unterzogen. In dieser ist es ihm gelungen, Stämme, welche nach der bisherigen Methode (Verwendung nur e i n e s Serums) als inagglutinabel gelten mußten, durch Verwendung mehrerer Seren auch serologisch durch Agglutination einwandfrei als Pa.-B. zu diagnostizieren. Freilich sind auch durch diese Untersuchung die Verhältnisse zwischen Pa.-B.-Seren und -Stämmen nicht restlos geklärt. Die zunächst unerklärlichen Ergebnisse können nach R i m p a u (3) bedingt sein durch die Eigenschaften des zur Immunisierung benutzten Bakterienstammes, durch Besonderheiten des immunisierten Tieres (und damit des Serums) oder durch Eigentümlichkeiten des zur Untersuchung genommenen Bakterienstammes. Die bisherigen Arbeiten hatten nur den zur Immunisierung benutzten Stamm und den untersuchten Stamm zur Grundlage ihrer Untersuchungen gemacht. Über die Bedeutung der Eigenschaft des immunisierten Tieres hingegen sind bisher keine systematischen Untersuchungen angestellt worden. Es ist allerdings bekannt, daß bei Immunisierung verschiedener Tiere der gleichen Art mit demselben Stamm und bei derselben Immunisierungsweise Sera erzielt werden, deren Titer außerordentlich verschieden hoch sind [M a d s e n (7)]. Bezüglich der Bedeutung der Tierindividualität für Unterschiede auch in quantitativer Wirksamkeit von Pa.-B.-Seren gegenüber Pa.-B.-Stämmen liegen aber bisher nur gelegentliche Beobachtungen vor.

K u t s c h e r und M e i n i c k e (8) haben mit zwei Seren, welche mit demselben Stamm (L ö f f l e r scher Mäusetyphus-

bazillen) hergestellt waren, an einer größeren Reihe von Pa.-B.-Stämmen ein etwas abweichendes Verhalten beobachtet; sie erklären diese Erscheinungen nach der Ehrlichschen Theorie durch einen verschiedenen Rezeptorenbau beider Tiere, gehen aber auf die praktische Bedeutung der Beobachtung nicht näher ein. Bei anderen Serenpaaren scheinen sie eine entsprechende Beobachtung nicht gemacht zu haben (Tabellen über diese Untersuchungen fehlen); die Autoren sagen nur, daß die Agglutinationsunterschiede sich in minimalen Grenzen bewegten.

Trommsdorff (9) immunisierte bei seinen Untersuchungen über Mäusetyphus- und verwandte Bazillen zwei Kaninchen mit demselben Pa.-B.-Stamm. Diese beiden Sera zeigten gegenüber einem anderen sicheren Pa.-B.-Stamm ein gänzlich verschiedenes Verhalten: das eine Serum agglutinierte ihn bis zur Titerhöhe, das andere Serum überhaupt nicht. Trommsdorff sah sich infolgedessen veranlaßt, der Tierindividualität eine große Bedeutung zuzumessen. In einer späteren Arbeit (10) drückte er sich aber darüber unbestimmter aus: er meint, es gebe in bezug auf Tierindividualität, Agglutininbildungs- und Bindungsverhältnisse noch Rätsel genug.

Bei der Wichtigkeit dieser Erscheinungen schien eine Neubearbeitung der einschlägigen Fragen angezeigt. Herr Direktor Dr. Rimpau gab mir deshalb den Auftrag, die von ihm im Archiv für Hygiene, Bd. 76, veröffentlichten Untersuchungen über die Unzuverlässigkeit der Agglutinationsreaktion bei der Diagnose der Pa.-B.-Bazillen fortzusetzen, besonders in Hinsicht auf die Frage nach der Bedeutung der Tierindividualität. Diese Untersuchungen wurden in der Zeit von Mitte Oktober bis Ende Februar unter der ständigen Kontrolle von Herrn Direktor Dr. Rimpau ausgeführt.

Stämme und Sera.

Mein Material besteht aus einer Sammlung von Pa.-B.-Stämmen und Pa.-B.-Seren.

Die 34 Pa.-B.-Stämme sind dieselben, die von Rimpau zu obengenannten Untersuchungen verwendet wurden. Es sind

mit Absicht dieselben Stämme gewählt worden, da sie aus verschiedenen Gegenden und sowohl von Kranken, die wieder verschiedene Krankheitsformen zeigten, als von Gesunden stammen. Ferner, weil sie in langen Zeiträumen sowohl serologisch genau geprüft als auch in ihrem kulturellen Verhalten stets kontrolliert worden sind. Es ist dies von erheblichem Vorteil, da die Einblicke, die man in die Agglutinabilität dieser Bakterien bekommt, dadurch an Sicherheit gewinnen.

Die Sammlung zeichnet sich besonders dadurch aus, daß sie Stämme enthält, die sich serologisch sehr verschieden verhalten; so bereiteten einzelne Stämme der serologischen Identifizierung mit den angewandten Seren anfangs geradezu unüberwindliche Schwierigkeiten. Andere waren mit den angewandten Seren leicht und schwerer agglutinabel.

Fundort und bisherige Züchtung sind in Rimpaus Arbeit niedergelegt. Es erübrigt für mich nur kurz die wichtigsten Tatsachen noch einmal anzugeben.

Vier dieser Stämme konnten ursprünglich nur als „Paratyphusverwandt“ diagnostiziert werden, „da sie sich kulturell und morphologisch als Paratyphus erwiesen, mit den angewandten Pa.-B.-Seren aber nicht oder nur sehr gering agglutinierten“. (Rimpau ([3]), Seite 320.)

Es sind dies folgende Stämme:

1. Stamm 28 Sch. Aus dem Stuhl eines an Dyspepsie leidenden Kindes.

2. Stamm 21 S. Aus dem Stuhl eines Erwachsenen mit länger dauerndem Durchfall.

3. Stamm 6. Aus dem Stuhl eines Kindes, das auf Milchzufuhr stets blutige Stühle bekam.

4. Stamm 5. Aus dem Stuhl dessen Vaters, der häufig an Diarrhöen litt.

Stamm 28, 6 und 5 wurden ebenso wie andere 28 Stämme der Sammlung im Laufe der letzten zwei Jahre in der Kgl. bakteriologischen Untersuchungsanstalt in München gefunden. Stamm 21 wurde von Herrn Dr. Mandelbaum gezüchtet und zur Ver-

fügung gestellt; die übrigen zwei Stämme wurden von R i m p a u vor mehreren Jahren bei Personen des Anstaltsgebietes Hagenau im Elsaß gefunden.

Die Stämme sind mit Ausnahme eines einzigen aus menschlichem Stuhl und Urin von Kranken und Gesunden gezüchtet. Dieser eine (Nr. 35) stammt „aus dem Fleisch eines schweinepestkranken Schweines, dessen Genuß in einer Familie Fleischvergiftungserkrankungen hervorgerufen hat.“ (R i m p a u ([3]), S. 322.)

Durch die Untersuchungen R i m p a u s konnten, wie oben bereits hervorgehoben wurde, alle diese 34 Stämme auch serologisch einwandfrei als echte Pa.-B.-Stämme identifiziert werden. Selbstverständlich waren auch die morphologischen und kulturellen Eigenschaften derselben geprüft worden; sie stimmten mit denen überein, die wir von Pa.-B.-Kulturen verlangen.

Die Stämme waren im Juni 1912 zum letztenmal auf Schrägagar verimpft worden. Mitte Oktober begannen die vorliegenden Untersuchungen. Um die Reinheit der Stämme zu prüfen, wurden sie sofort über Drigalski-Conradi-Platten und über gewöhnliche Agarplatten geschickt. Auch später wurde auf ihre Reinhaltung die größte Sorgfalt verwendet; zwischen den einzelnen Agglutinationsversuchen wurden die Stämme noch einige Male über blaue Platten geschickt und auch sonst ihre Reinheit in Grampräparaten und im hängenden Tropfen überwacht.

Um überraschende Zufälligkeiten zu vermeiden, wurde das morphologische und kulturelle Verhalten bei Beginn unserer Untersuchungen nochmals untersucht. Zur Untersuchung der morphologischen Eigenschaften wurde die Betrachtung in Grampräparaten und im hängenden Tropfen angewandt. Alle Bakterien waren gram-negative Stäbchen. Im allgemeinen fiel auf, daß zumeist sehr kurze Formen zu Gesicht kamen. Nur drei Stämme, auf die wir in diesem Abschnitt noch mehrmals zurückkommen werden, nämlich Stamm 1, 4 und 9, bestanden aus längeren und namentlich auch feineren Formen.

Im hängenden Tropfen erhielten wir Aufschluß über Beweglichkeit; zur Untersuchung wurden nach dem Vorgang von K u t - s c h e r und M e i n i c k e ([8]) 10 bis 14 stündige Agarkulturen ver-

wandt, die in physiologischer Kochsalzlösung verrieben wurden Die Beweglichkeit war durchwegs sehr gut, wie wir sie bei Pa.-B.-Bazillen gewöhnt sind. Wurden bei dem einen oder anderen Stamm zuerst Unterschiede in der Beweglichkeit gefunden, so konnten sie doch bei mehrmaliger Untersuchung der nämlichen und anderer Agarkulturen nicht aufrechterhalten werden. Ein etwas auffälliges Verhalten zeigten einzig wieder die Stämme 1, 4 und 9. Bei guter Beweglichkeit fiel auf, daß die feinen, etwas längeren Bazillen vielfach nebeneinander oder in Büscheln locker zusammenlagen und sich so geradlinig fortbewegten oder daß die ganzen Büschel sich drehten. Der Eindruck einer Spontanagglutination wurde dadurch aber nicht erweckt.

Kulturell verhielten sich alle Stämme auf der Drigalski-Conradi-Platte insofern gleich, als sie keine Säure bildeten. Die Mehrzahl bildete blaue, kleine, durchsichtige, homogene, glattrandige Kolonien, die später einen bläulichweißen Schimmer annahmen. Wallbildung konnte bei den meisten beobachtet werden. Wiederum unterschieden sich die Stämme 1, 4 und 9 von den anderen. Ihre Kolonien waren „größere aufgefaserte, weinblattförmige Scheiben". Baerthlein (11) beschrieb bereits diese Kolonieform und fand, daß sie von „längeren, schlankeren Bazillen gebildet wurde". Dieses Verhalten trifft auch bei unseren Stämmen 1, 4 und 9 zu.

Nach Baerthlein treten beide Formen nebeneinander als Mutationen auf. Dies konnten wir in unserem Falle nicht beobachten.

Stets waren bei diesen Stämmen nur Kolonien der großen Form zu finden. Und wenn ich schon glaubte, einzelne kleine, durchsichtige gefunden zu haben, so waren nach 24 Stunden auch diese zu den großen, aufgefaserten, weinblattförmigen geworden. Es war denkbar, daß ursprünglich nur diese Form abgestochen und durch rasche Impfungen Abänderungen vermieden wurden, was Baerthlein angibt. Es wurde deshalb auf die Ausgangskulturen vom Juni 1912 zurückgegriffen. Es zeigten sich aber auch jetzt wieder nur die großen Formen. Auf gewöhnlichem Agar war der Unterschied der Kolonieform dieser drei Stämme von den anderen in gleicher Weise vorhanden.

Weber und Händel [12] verlangen für die Abgrenzung der einzelnen Gruppen der Typhus-Koli-Gruppen die Prüfung verschiedener Differentialnährböden, „außer den Löfflerschen Grünlösungen, Milch, Lackmusmolke, Neutralrotagar, Orceinagar, Traubenzucker-, Milchzucker-Bouillon, die Nährlösungen nach Hetsch, Barsiekow I und II.“ Von der Verwendung der Milch wurde aus Gründen abgesehen, die in Rimpaus Arbeit erörtert sind.

Das Ergebnis der kulturellen Prüfung war das für Pa.-B.-Bazillen charakteristische Wachstum in allen Nährböden bei sämtlichen Stämmen. Der Umschlag der Lackmuslösung in Blau — es wurde Seitzsche Nährflüssigkeit verwendet — erfolgte im allgemeinen nach 2 bis 4 Tagen [Seiffert-Wymer [13]]. Es wird nicht überraschen, daß bei Stamm 1, 4 und 9 wiederum Unterschiede bestehen. Die Traubenzuckerbouillon wird zwar ebenso stark vergoren, die Flüssigkeit wird aber nicht getrübt, die Bakterien sammeln sich als dicker Bodensatz. In Seitzscher Nährlösung tritt ebenfalls keine Trübung und der Umschlag nach Blau erheblich später auf, bei 4 und 9 meist am 6., bei Stamm 1 am 7. bis 8. Tag. In Kahlbaums Lackmusmolke — nur bei diesen drei Stämmen geprüft — erfolgt der Umschlag durchschnittlich zwei Tage früher. Auch andere (Sobernheim und Seligmann [5], Baerthlein [11]) beobachteten solche zeitliche Schwankungen im Umschlag nach Blau.

Die Sera, mit denen die Stämme agglutiniert wurden, bestehen 1. aus älteren von Rimpau verwendeten und 2. aus solchen, welche erst von mir durch Immunisierung von Kaninchen gewonnen wurden.

1. Von den ersteren habe ich vier wiederum benutzt; es sind dies einmal das Hog-Cholera-Eselserum aus dem K. G. A. mit dem Titer $^1/_{20000}$, ferner drei mittels Stämmen der Sammlung an Kaninchen im Frühjahr 1912 frisch hergestellte Pa.-B.-Sera, nämlich:

1. St. 3 Sp. Kaninchenserum (VI. von Rimpau) Titer $^1/_{8000}$.

2. St. 21 S. Kaninchenserum (V. von Rimpau) Titer $^1/_{8000}$.

3. St. 28 Sch. Kaninchenserum (IV. von Rimpau) Titer $^1/_{8000}$.

Ihre Verwendung erfolgte zur Kontrolle der Konstanz der früher gefundenen Agglutinabilität der Stämme und ergab, wie sich später herausstellte, wertvolle Aufschlüsse über die Veränderung der Sera bei längerer Aufbewahrung.

2. Die Herstellung neuer Sera lag im Plan der Arbeit begründet. Für die Auswahl des Stammes, mit dem die Immunisierung erfolgen sollte, waren die früheren Erfahrungen Rimpaus maßgebend. Er hatte gefunden, daß die Immunisierung mit einem gut agglutinablen Stamme (St. 3 Sp.) zu einem Serum führte, das alle Stämme, wenn auch nicht mit gleicher Geschwindigkeit, hoch agglutinierte, daß anderseits mit den zwei Stämmen St. 21 S. und St. 28 Sch., die bei Prüfung mit einigen Seren sich als schwer agglutinabel gezeigt hatten, Sera erzielt wurden, welche stets nur einen Bruchteil der Stämme genügend beeinflußten. Es ist denkbar, daß im ersteren Fall mit Stamm 3 Sp. dadurch ein allgemein wirksames Serum erzielt wurde, daß der verwendete Pa.-B.-Stamm eine Vielheit von Agglutinogenen enthält und dementsprechend auch eine Vielheit von Agglutininen gebildet wird [v. Dungern (14), Eisenberg und Volk (15)]; die ihrerseits nun auch auf verschieden geartete Pa.-B.-Bazillen einwirken können. Ebenso kann angenommen werden, daß einer geringeren Zahl von Einzelantigenen bei den Bakterien der anderen zwei Stämme auch eine geringere Zahl von Agglutininen in den Seren entspricht und infolge davon eine geringere Reichweite derselben. Die „Reichweite" eines Serums wird ausgedrückt durch die Zahl der Pa.-B.-Stämme, welche es agglutinatorisch hoch zu beeinflussen vermag.

Man kann sich vorstellen, daß bei Immunisierung einer Mehrzahl von Tieren mit sogenannten gut agglutinablen Stämmen Sera erzielt werden, bei denen infolge ihrer Reichhaltigkeit an verschiedenen Agglutininen nur durch die Prüfung mit sehr vielen Pa.-B.-Stämmen Unterschiede in ihrem Agglutinationsver-

mögen nachgewiesen werden können. Anderseits kann erwartet werden, daß bei Immunisierung von verschiedenen Tieren mit Stämmen, welche Sera von geringer Reichweite liefern, schon bei der Prüfung der Sera mit wenigen Stämmen von Pa.-B.-Bazillen individuelle Unterschiede hervortreten werden.

Als solche Stämme waren die Stämme 21 S. und 28 Sch. erkannt worden; beide Stämme gaben Sera, die nur einen Teil der geprüften Stämme zur Agglutination zu bringen vermochten — und zwar ein jeder — zum Teil wenigstens — andere. Eine Wahl zwischen beiden Stämmen war schwer, und so wurden denn — auch im Interesse einer breiteren Basis für die Beurteilung der Resultate — beide Stämme in gleicher Weise zur Immunisierung herangezogen.

Mit der Verwendung gerade dieser Stämme war auch noch der große Vorteil verbunden, daß je ein älteres auf Eis aufbewahrtes Serum von beiden Stämmen zur Verfügung stand und mit den frisch hergestellten verglichen werden konnte.

Diese alten mit Stamm 21 S. und 28 Sch. hergestellten Sera waren in der Weise gewonnen, daß interavenös ¼, ½ und 1 Kultur durch Erwärmen auf 60° eine Stunde lang abgetötete Bazillen injiziert wurden. „Von der Anwendung lebender Kulturen zur Immunisierung wurde abgesehen, da die ausführlichen Untersuchungen von Sobernheim und Seligmann erwiesen hatten, daß bei der Herstellung von agglutinierenden Pa.-B.-Seren es wenig darauf ankommt, ob lebende oder abgetötete Kulturen angewandt werden.“ [Rimpau (3), Seite 323.]

In enger Anlehnung an diese Technik wurden zuerst einige Kaninchen behandelt. Alle Tiere gingen dabei rasch zugrunde, wohl infolge davon, daß kleine, jüngere Tiere benutzt wurden. Wir gingen daher dazu über, die Immunisierung mit kleineren Dosen und schwereren Tieren vorzunehmen.

Zunächst wurden je zwei Tiere mit jedem der zwei Stämme behandelt. Im folgenden gebe ich Verlauf und Ergebnis der Immunisierung.

1. Kaninchen 183 (Stamm 21 S.).

31. 10. Injektion $^1/_{30}$ Öse 1 Stunde bei 60° abgetötet.
5. 11. Injektion $^1/_{15}$ Öse 1 Stunde bei 60° abgetötet.

9. 11. Erste Probeentnahme Agglutination 1 : 200 nach 2 Stunden.
11. 11. Injektion $^1/_{10}$ Öse 1 Stunde bei 60° abgetötet.
14. 11. Zweite Probeentnahme Agglutination $^1/_{2000}$ nach 2 Stunden.
16. 11. Injektion $^1/_5$ Öse 1 Stunde bei 60° abgetötet.
20. 11. Dritte Probeentnahme Agglutination $^1/_{16\,000}$ nach 2 Stunden.
Entnahme von ca. 20 ccm. Blut.

2. Kaninchen 190 (St. 21 S.).

31. 10. Injektion $^1/_{20}$ Öse 1 Stunde bei 60° abgetötet.
5. 11. $^1/_{20}$ Öse 1 Stunde bei 60° abgetötet.
9. 11. Erste Probeentnahme Agglut. 1 : 400 nach 2 Stunden.
11. 11. Injektion $^1/_{15}$ Öse 1 Stunde bei 60° abgetötet.
14. XI. Zweite Probeentnahme Aggl. 1 : 1000 nach 2 Stunden.
16. 11. Injektion $^1/_{10}$ Öse 1 Stunde bei 60° abgetötet.
20. 11. Dritte Probeentnahme Aggl. 1 : 16 000 nach 2 Stunden.
Entnahme von ca. 20 ccm Blut.

3. Kaninchen 34 (St. 28 Sch.).

31. 10. Injektion $^1/_{20}$ Öse bei 60° abgetötet.
5. 11. Injektion $^1/_{15}$ Öse bei 60° abgetötet.
9. 11. Erste Probeentnahme Aggl. 1 : 200 in 2 Stunden.
11. 11. Injektion $^1/_{10}$ Öse 1 Stunde bei 60° abgetötet.
14. 11. Zweite Probeentnahme Aggl. 1 : 1000 nach 2 Stunden.
16. 11. Injektion $^1/_5$ Öse 1 Stunde bei 60° abgetötet.
20. 11. Dritte Probeentnahme Aggl. 1 : 16 000 nach 2 Stunden.
Entnahme von ca. 20 ccm Blut.

4. Kaninchen 27 (St. 28 Sch.).

31. 10. Injektion $^1/_{20}$ Öse 1 Stunde bei 60° abgetötet.
5. 11. Injektion $^1/_{20}$ Öse 1 Stunde bei 60° abgetötet.
9. 11. Erste Probeentnahme Aggl. 1 : 200 nach 2 Stunden.
11. 11. Injektion $^1/_{15}$ Öse 1 Stunde bei 60° abgetötet.
14. 11. Zweite Probeentnahme Aggl. 1 : 400 nach 2 Stunden.
16. 11. Injektion $^1/_{10}$ Öse 1 Std. bei 60° abgetötet.
20. 11. Dritte Probeentnahme Aggl. 1 : 500 nach 2 Stunden.
21. 11. Injektion 1 Öse 1 Stunde bei 60° abgetötet.
27. 11. Injektion 6 Ösen 1 Stunde bei 60° abgetötet.
30. 11. Injektion 12 Ösen 1 Stunde bei 60° abgetötet.
5. 12. Vierte Probeentnahme Aggl. 1 : 16 000 nach 2 Stunden.
6. 12. Plötzlicher Tod des Tieres, Entnahme von Herzblut. Aggl. 1 : 16 000 nach 2 Stunden.

Die Agglutination mit Serum von Kaninchen 34 lieferte, wie im speziellen Teil näher ausgeführt werden wird, ein überraschendes Resultat (siehe Seite 362). Eine Immunisierung weiterer Tiere schien daher geboten. Diese erfolgte wiederum an vier Kaninchen. Alle vier Tiere zeigten die gemeinsame Eigenschaft, nur langsam hochwertige Sera zu liefern.

5. Kaninchen 173 (St. 21 S.).

27. 11. Injektion $^1/_{20}$ Öse bei 60° nach 1 Stunde abgetötet.
30. 11. Injektion $^1/_{15}$ Öse bei 60° nach 1 Stunde abgetötet.
5. 12. Injektion $^1/_5$ Öse bei 60° nach 1 Stunde abgetötet.
9. 12. Erste Probeentnahme: Aggl. 1 : 800 nach 2 Stunden.
10. 12. Injektion ½ Öse bei 60° nach 1 Stunde abgetötet.
16. 12. Zweite Probeentnahme: Aggl. 1 : 1000 nach 2 Stunden.
20. 12. Dritte Probeentnahme: Aggl. 1 : 1000 nach 2 Stunden.

Weil inzwischen das Tier an Gewicht eingebüßt hatte, wurde die Immunisierung erst wieder fortgesetzt, nachdem sich das Tier wieder erholt hatte.

30. 12. Injektion 1 Öse nach 1 Stunde bei 60° abgetötet.
3. 1. Vierte Probeentnahme Aggl. 1 : 2000 nach 2 Stunden.
3. 1. Injektion 3 Ösen 1 Stunde bei 60° abgetötet.
10. 1. Fünfte Probeentnahme Aggl. 1 : 8000 nach 2 Stunden.
13. 1. Sechste Probeentnahme Aggl. 1 : 10 000 nach 2 Stunden.
14. 1. Entblutung des Tieres.

6. Kaninchen „schwarz" (St. 21 S.)

27. 11. Injektion $^1/_{20}$ Öse 1 Stunde bei 60° abgetötet.
30. 11. Injektion $^1/_{15}$ Öse 1 Stunde bei 60° abgetötet.
5. 12. Injektion $^1/_5$ Öse 1 Stunde bei 60° abgetötet.
9. 12. Erste Probeentnahme: Aggl. 1 : 2000 nach 2 Stunden.
10. 12. Injektion ½ Öse 1 Stunde bei 60° abgetötet.

16. 12. Zweite Probeentnahme Aggl. 1 : 32 000 nach 2 Stunden. Titersturz des aufbewahrten Serums bei Titrierung am 19. 12. auf 1 : 1000.

20. 12. Dritte Probeentnahme Aggl. 1 : 16 000 nach 2 Stunden. Wiederum erfolgte Titersturz des aufbewahrten Serums auf $^1/_{1000}$ (Titrierung am 22. 12). Die Fortsetzung der Immunisierung war wegen verminderter Freßlust und Gewichtsabnahme des Tieres zunächst unmöglich. Da die entnommenen Sera nach einigen Tagen einen so großen Titersturz gezeigt hatten, wurde die Immunisierung nach Erholung des Tieres am 30. 12. fortgesetzt.

30. 12. Injektion 1 Öse bei 60° nach 1 Stunde abgetötet.
3. 1. Vierte Probeentnahme Aggl. 1 : 4000 nach 2 Stunden.
3. 1. Injektion von drei Ösen bei 60° abgetötet.
10. 1. Fünfte Probeentnahme: Aggl. 1 : 16 000 nach 2 Stunden.

14. 1. Sechste Probeentnahme: Aggl. 1 : 32 000 nach 2 Stunden. Entblutung des Tieres.

7. Kaninchen 42 (St. 28 Sch.).

27. 11. Injektion $^1/_{20}$ Öse 1 Stunde bei 60° abgetötet.
30. 11. Injektion $^1/_{15}$ Öse 1 Stunde bei 60° abgetötet.
5. 12. Injektion $^1/_5$ Öse 1 Stunde bei 60° abgetötet.
9. 12. Erste Probeentnahme Aggl. 1 : 1000 nach 2 Stunden.
10. 12. Injektion ½ Öse 1 Stunde bei 60° abgetötet.

16. 12. Zweite Probeentnahme 1 : 8000 Aggl. nach 2 Stunden. Titersturz des aufbewahrten Serums auf $^1/_{1000}$. (Titrierung am 19. 12.)

20. 12. Dritte Probeentnahme Aggl. 1 : 16 000 nach 2 Stunden. Titersturz des aufbewahrten Serums auf $^1/_{1000}$. (Titrierung am 21. und 23. 12.) Verminderte Freßlust, Gewichtsabnahme des Tieres, Fortsetzung der Immunisierung nach Besserung.

30. 12. Injektion 1 Öse 1 Stunde bei 60° abgetötet.
3. 1. Vierte Probeentnahme Aggl. 1 : 4000 nach 2 Stunden.
3. 1. Injektion 3 Ösen 1 Stunde bei 60° abgetötet.
10. 1. Fünfte Probeentnahme Aggl. 1 : 8000 nach 2 Stunden.
14. 1. Sechste Probeentnahme Aggl. 1 : 10 000 nach 2 Stunden.
14. 1. Entblutung des Tieres.

8. Kaninchen 80 (St. 28 Sch.).

27. 11. Injektion $^1/_{20}$ Öse 1 Stunde bei 60° abgetötet.
30. 11. Injektion $^1/_{15}$ Öse 1 Stunde bei 60° abgetötet.
5. 12. Injektion $^1/_5$ Öse 1 Stunde bei 60° abgetötet.
9. 12. Erste Probeentnahme Aggl. 1 : 1000 nach 2 Stunden.
10. 12. Injektion ½ Öse 1 Stunde bei 60° abgetötet.
16. 12. Zweite Probeentnahme Aggl. 1 : 8000 nach 2 Stunden.
20. 12. Dritte Probeentnahme Aggl. 1 : 4000 nach 2 Stunden.

Beide Sera zeigten Titersturz auf $^1/_{1000}$ (Titrierung am 19. 12. bzw. am 21. und 23. 12.). Freßlustverminderung und Gewichtsabnahme des Tieres. Fortsetzung der Immunisierung nach Besserung.

30. 12. Injektion 1 Öse 1 Stunde bei 60° abgetötet.
3. 1. Vierte Probeentnahme Aggl. 1 : 2000 nach 2 Stunden.
3. 1. Injektion 3 Ösen 1 Stunde bei 60° abgetötet.
10. 1. Fünfte Probeentnahme Aggl. 1 : 2000 nach 2 Stunden.
14. 1. Sechste Probeentnahme Aggl. 1 : 10 000 nach 2 Stunden.
14. 1. Entblutung des Tieres.

Zu erwähnen ist noch, daß sämtliche Tiere der gewöhnlichen im Laboratorium verwendeten Rasse von Kaninchen angehörten.

Wie aus den Immunisierungsprotokollen hervorgeht, ist bei den Tieren Nr. 183, 190, 34 und 27 fortlaufend immunisiert worden, während bei den Tieren „Schwarz" Nr. 173, 42 u. 80 trotz erhaltenen hohen Titers infolge des beobachteten Titersturzes, aus Furcht kein gutes Serum zu erhalten, erst nach einer durch den Zustand der Tiere erzwungenen Pause weiter immunisiert wurde. Wenn auch die Tiere der beiden Immunisierungsperioden nicht in gleicher Weise immunisiert wurden, so hat dieser Umstand keinen Einfluß auf die Beschaffenheit der Seren gehabt; denn die Seren der beiden Immunisierungsgruppen zeigen, wie ein Durchblick der Tabellen ergibt, dasselbe Verhalten ohne prinzipiellen Unterschied.

Deshalb werden in den späteren Kapiteln die Sera nur mit Rücksicht auf den zur Immunisierung benutzten Stamm gruppiert.

Es kamen somit folgende acht neuhergestellte Sera zur Verwendung, und zwar aus der 1. Immunisierungsperiode:

1. Kaninchenserum 183 hergestellt mit Stamm 21 S. Titer $^1/_{4000}$.
2. Kaninchenserum 190 hergestellt mit Stamm 21 S. Titer $^1/_{2000}$.
3. Kaninchenserum 34 hergestellt mit Stamm 28 Sch. Titer $^1/_{8000}$.
4. Kaninchenserum 27 hergestellt mit Stamm 28 Sch. Titer $^1/_{8000}$.

aus der 2. Immunisierungsperiode:

5. Kaninchenserum 173 hergestellt mit Stamm 21 S. Titer $^1/_{8000}$.
6. Kaninchenserum „Schwarz", hergestellt mit Stamm 21 S. Titer $^1/_{8000}$.
7. Kaninchenserum 42 hergestellt mit Stamm 28 Sch. Titer $^1/_{8000}$.
8. Kaninchenserum 80 hergestellt mit Stamm 28 Sch. Titer $^1/_{8000}$.

Die angegebenen Titer stellten den Durchschnittswert der in den drei Untersuchungsreihen mit dem homologen Stamm gewonnenen Agglutinationshöhen vor.

Über den Zeitpunkt der Verwendung und ihre Vorbehandlung der Sera ist folgendes anzugeben. Die drei Sera 183, 190 und 34 der ersten Immunisierungsgruppe wurden einmal frisch zwei Tage nach der Entnahme des Blutes ohne Karbolsäurezusatz in einer Versuchsreihe mit allen 34 Stämmen zur Agglutination verwendet. Serum 27, ebenfalls aus der ersten Immunisierungsgruppe, das aber erst später gewonnen wurde, kam gleichfalls zwei Tage nach der Gewinnung frisch ohne Karbolsäurezusatz mit allen Stämmen zur Verwendung. In diesen Agglutinationsreihen war der Titer gegen den homologen Stand niedriger als am Tage der Blutentnahme (von $^1/_{16000}$ auf $^1/_{8000}$ bzw. $^1/_{4000}$). Nach der ersten Untersuchung wurden diese vier Sera mit Phenol (½ proz.) versetzt und diese karbolisierten Sera dann innerhalb der nächsten drei Wochen in weiteren zwei Versuchsreihen mit allen Stämmen zur Agglutination verwendet. Nach der Karbolisierung trat nur bei Serum 190 und 183 ein weiterer Titersturz auf; dieser war geringer als der erste. Die Erniedrigung des Titers konnte nicht nur gegenüber dem eigenen, sondern auch gegenüber

den meisten der übrigen 33 Stämme festgestellt werden. Es gab aber auch Stämme, für die der Titer gleichblieb. Bei den Seren 27 und 34 trat nach der Karbolisierung kein weiterer Titersturz auf. Aus gelegentlichen Austitrierungen aller dieser vier Sera mit den eigenen Stämmen im Januar und Februar, also nach 2 bis 3 Monaten geht hervor, daß der in der letzten Agglutinationsreihe beobachtete Titer konstant auf derselben Höhe geblieben war.

Etwas anders verhielten sich die Sera der zweiten Gruppe. Bei der Entblutung am 14. I. hatten sie den Titer 10 000 bis 32 000; ohne Phenolzusatz aufbewahrt, hatten sie 2 bis 3 Tage später geprüft, nur noch den Titer bis höchstens 1 zu 1000. Ihre Verwendung zur Agglutination war also zunächst unmöglich. Die Sera wurde nun zum Teil mit Karbolsäure, zum Teil mit kleinen Thymolkristallen versetzt. Dann wurden sie im Eisschrank aufbewahrt. Nach zwei Wochen trat, wie in mehrfach ausgeführten Austitrierungen mit dem homologen Stamme beobachtet werden konnte, ein allmählicher Anstieg des Titers ein, und zwar gleichmäßig bei den mit Phenol wie bei den mit Thymol konservierten Seren, so daß nach drei Wochen, also anfangs Februar, der Titer eines jeden Serums den Wert $^1/_{8000}$ erreichte und die Durchführung der Agglutination wieder möglich war.

Dieser Titersturz entspricht dem Titersturz, der bei jenen Seren beobachtet wurde, die im Verlaufe der Immunisierung entnommen worden waren. Es ist nun interessant, daß bei nachträglicher Prüfung sich zeigte, daß auch die am 16. und 20. XII. entnommenen Seren nach der Aufbewahrung wieder wirksam geworden sind.

Diese Beobachtung mit den Seren der zweiten Gruppe lehrt, daß frische Sera, die unwirksam sind, dadurch wirksam gemacht werden können, daß man sie einige Wochen lang durch Aufbewahrung auf Eis ausreifen läßt.

Außer mit den Pa.-B.-Seren wurden alle Stämme mehrmals mit einem hochwertigen Gärtnerserum (Kaninchen) 1 : 18 000 agglutiniert. Eine stärkere Beeinflussung als bis 1 : 500, 1 : 1000 durch dieses Serum wurde nicht beobachtet. Im Anschlusse

daran sei erwähnt, daß zwei Gärtnerstämme mit allen Pa.-B.-Seren zur Agglutination verwendet wurden. Nie wurde einer derselben höher als 1 : 500 und dann nur atypisch beeinflußt.

Als Kontrolle bei jedem Versuch diente die Agglutination mit einem Normal-Kaninchen- und einem Cholera-Eselserum. Diese Prüfungen fielen stets negativ aus, d. h. es wurden niemals höhere Agglutinationswerte als höchstens 1 : 100 beobachtet.

Agglutinations-Methode.

Das Agglutinationsverfahren lehnte sich eng an jenes der Untersuchungen Rimpaus an, d. h. es erfolgte nach dem Kolleschen Verfahren. Die Resultate wurden bei schwacher Lupenvergrößerung abgelesen; in zweifelhaften Fällen wurde die mikroskopische Kontrolle zu Hilfe genommen. Auch hier erfolgte die Ablesung der Untersuchungen nicht nur nach 2 bis 4 Stunden sondern auch nach 18 bis 24 Stunden. Die Proben standen nach zweistündigem Aufenthalt im Brutschrank bei Zimmertemperatur. [Rimpau (3), Seite 324.]

Auch diesmal wurden die Agglutinationen mehrfach vorgenommen und entweder alle Stämme an einem Untersuchungstag mit mindestens vier Seren oder die Hälfte der Stämme mit 8 bis 9 Seren zu gleicher Zeit geprüft, um Fehlerquellen, die sich aus Zufälligkeiten ergeben konnten, möglichst auszuschließen. Alle Sera kamen mindestens dreimal, das Serum K. G. A. sogar siebenmal mit allen Stämmen zur Untersuchung.

Bei der Größe der Untersuchungsreihen — waren doch über 18 000 einzelne Agglutinationsproben nötig — war es mit zu großen Zeitverlusten verbunden, die Kulturen in die Verdünnungen einzureiben. Es wurden Aufschwemmungen der Kulturen mit phys. Kochsalzlösung hergestellt, indem 2 ccm derselben auf eine 18 bis 20 stündige Agarkultur gegeben wurden. Die Einfüllung in die Röhrchen, die mit 0,3 ccm Serummischung beschickt waren, erfolgte mit feinen Pipetten. Es wurde in jedes Röhrchen ein kleiner Tropfen = ca. ¼ Öse Kultur gegeben.

Es dürfte hier am Platze sein, den Maßstab anzugeben, den wir für die Beurteilung unserer Agglutinationsresultate gebrauch-

ten. Vorliegende Arbeit ist aus praktischen Erfahrungen und Erwägungen hervorgegangen, und ihre Resultate sollen für die Beurteilung der Agglutinationen in der Praxis einer Untersuchungsstation Anwendung finden. Bekanntlich werden durch ein agglutinierendes Immunserum nicht nur diejenigen Bakterien agglutiniert, welche derselben Art angehören, wie der zur Immunisierung benutzte Stamm, sondern es werden auch andere Bakterien durch sogenannte Mitagglutination in geringem Maße beeinflußt. Es ist also nicht die Erscheinung einer Agglutination allein schon maßgebend, sondern nur eine bestimmte Höhe kann als Beweis angesehen werden. Diese ist abhängig von der Höhe des Titers der Hauptagglutination. Lentz (18) hat als Ausdrucksform dafür einen Bruch empfohlen, wobei der Wert der beobachteten Agglutinationshöhe in den Zähler kommt, während der Titer des Serums gegenüber der geprüften Bakterienart den Nenner bildete. Wir sind dahin einig geworden, daß es bei Seren, wie sie in vorliegender Arbeit verwendet wurden, zweckmäßig sein dürfte, zu verlangen, daß ca. ¼ der Höhe des Titers überschritten sein muß, um die Agglutination als beweisend anzusehen.

Untersuchungs-Ergebnisse.

Zur endgültigen Beurteilung der einzelnen Agglutinationsresultate sind diese in einer Tabelle Nr. 1 zusammengestellt. Die Zusammenstellung ist in der Weise vorgenommen, daß für jeden Stamm und jedes Serum der Durchschnitt der bei den verschiedenen Agglutinationen erreichten Endtiter eingesetzt wurde, sowohl nach 2- bis 4- als auch nach 18- bis 24 stündiger Beobachtungszeit.

Bei der verwirrenden Masse von Zahlen dürfte es zweckmäßig sein, die Ergebnisse unter verschiedenen Gesichtspunkten zu studieren.

Die erste Frage betrifft die Reichweite der Pa.-B.-Sera an sich. Ist die Verschiedenheit der Reichweite ein häufiges Vorkommen bei Pa.-B.-Seren oder nicht? Kommt der Beobachtung eines teilweisen Ausfalles der Reaktionsfähigkeit der Pa.-B.-Seren eine allgemeine Bedeutung zu, oder ist dieses verschiedene

Verhalten der Pa.-B.-Sera einzelnen Stämmen gegenüber nur als seltenes Ereignis anzusehen? Kutscher und Meinicke (8) und später Sobernheim und Seligmann (5) stellten die Behauptung auf, daß die Pa.-B.-Sera die Pa.-B.-Stämme sehr gleichmäßig beeinflussen. Von anderer Seite [Loghem (1) Rimpau (2) (3), Schern (4)] ist aber zum Teil schon früher das gegenteilige Verhalten erwiesen worden. Die Tabellen der Arbeiten von Sobernheim und Seligmann (5) und Stromberg (6) liefern gleichfalls Beweise hierfür.

Unsere Versuche beweisen, daß die Pa.-B.-Sera — alte und frischhergestellte — ausnahmslos die Pa.-B.-Stämme innerhalb weiter Grenzen verschieden beeinflussen.

Diese verschiedene Wirksamkeit der Pa.-B.-Sera auf die Pa.-B.-Stämme kann von dem zur Immunisierung verwendeten Pa.-B.-Stamme abhängen. Daß der zur Immunisierung verwandte Pa.-B.-Stamm für den Ausfall des Serums von Bedeutung ist, haben die Untersuchungen von Trommsdorff (9) (10), Böhme (16), Loghem (1), Sobernheim und Seligmann (5), Rimpau (3), Schern (4) ergeben. Wir haben darüber schon oben bei den Erörterungen über die Heranziehung der Stämme 21 und 28 zur Immunisierung gesprochen und konnten die Tatsache an unserem neuen Material bestätigen.

Die Frage, ob auch der Art der Immunisierung eine Bedeutung zukommt, wurde von Sobernheim und Seligmann dahin beantwortet, daß für Pa.-B.-Sera die Behandlung mit lebenden oder toten Erregern wenig Einfluß habe. Hierauf fußend ist, wie oben auseinandergesetzt wurde, bei der Immunisierung mit abgetöteten Kulturen vorgegangen worden.

Ob ferner die Verschiedenheit der Wirksamkeit der Pa.-B.-Sera eine Folge der individuellen Reaktion der Tiere sein kann, ist die Eingangs dieser Arbeit erörterte Hauptfrage nach der Bedeutung der Tierindividualität für den Ausfall der Wirksamkeit eines Serums. Wie verhalten sich Sera, die durch Immunisierung verschiedener Kaninchen mit demselben Stamm gewonnen sind,

(Fortsetzung des Textes S. 354.)

Tabelle 1. **Durchschnittliche Agglutinationshöhe von 34 Para-**

Die nicht eingeklammerte Zahl = Agglutinationshöhe nach 2–4stündiger Beobachtungszeit.

Stämme Nr.	Hogcholera Eselsserum Titer 1:20000	Kan.-Serum Stamm 3 Sp. Titer 1:4000	Kan.-Serum St. 21 S. (alt) Titer 1:4000	Kan.-Ser.(183) Stamm 21 S. Titer 1:4000	Kan.-Ser. 190 Stamm 21 S. Titer 1:2000	Kan.-Ser. 173 Stamm 21 S. Titer 1:8000
1	16 000 (16 000)	4000 (8000)	100 (100)	500 (1000)	1000 (4000)	2000 (8 000)
2	16 000 (16 000)	4000 (4000)	1000 (1000)	1000 (4000)	500 (2000)	8000 (4 000)
3	16 000 (20 000)	4000 (8000)	1000 (1000)	2000 (4000)	500 (1000)	4000 (8 000)
4	8 000 (16 000)	4000 (4000)	100 (500)	1000 (1000)	500 (500)	1000 (1 000)
5	1 000 (4 000)	500 (1000)	4000 (8000)	4000 (4000)	1000 (1000)	4000 (16 000)
6	1 000 (8 000)	100 (500)	4000 (4000)	2000 (4000)	1000 (1000)	4000 (16 000)
7	8 000 (16 000)	1000 (1000)	1000 (4000)	2000 (4000)	1000 (1000)	4000 (4 000)
8	8 000 (16 000)	1000 (1000)	1000 (1000)	2000 (2000)	500 (1000)	4000 (4 000)
9	16 000 (16 000)	4000 (4000)	100 (1000)	500 (500)	100 (500)	2000 (2 000)
10	16 000 (16 000)	4000 (8000)	1000 (4000)	2000 (4000)	500 (1000)	4000 (4 000)
11	8 000 (16 000)	1000 (4000)	1000 (4000)	1000 (4000)	1000 (4000)	2000 (2 000)
12	16 000 (16 000)	8000 (8000)	1000 (4000)	1000 (4000)	500 (1000)	2000 (2 000)
14	16 000 (16 000)	1000 (1000)	1000 (4000)	1000 (8000)	1000 (4000)	2000 (1 000)
15	16 000 (16 000)	4000 (4000)	500 (1000)	2000 (4000)	1000 (2000)	2000 (2 000)
16	8 000 (16 000)	1000 (1000)	100 (1000)	1000 (4000)	500 (1000)	500 (500)
17	16 000 (16 000)	1000 (4000)	1000 (4000)	2000 (4000)	500 (1000)	4000 (4 000)
18	8 000 (16 000)	1000 (4000)	1000 (8000)	1000 (2000)	1000 (1000)	4000 (4 000)
19	16 000 (16 000)	1000 (1000)	1000 (4000)	1000 (4000)	1000 (1000)	1000 (4 000)
20	8 000 (16 000)	1000 (4000)	1000 (1000)	1000 (2000)	500 (1000)	1000 (2 000)
21	4 000 (8 000)	1000 (500)	4000 (8000)	4000 (8000)	2000 (2000)	8000 (8 000)
28	8 000 (16 000)	4000 (4000)	100 (1000)	1000 (2000)	100 (500)	2000 (4 000)
29	16 000 (16 000)	8000 (8000)	1000 (8000)	1000 (4000)	1000 (2000)	2000 (4 000)
30	20 000 (20 000)	4000 (8000)	1000 (1000)	2000 (4000)	500 (1000)	500 (500)
31	16 000 (20 000)	4000 (8000)	1000 (4000)	2000 (4000)	1000 (1000)	2000 (4 000)
32	16 000 (20 000)	8000 (8000)	1000 (4000)	1000 (8000)	500 (4000)	4000 (8 000)
33	16 000 (20 000)	8000 (8000)	500 (4000)	1000 (4000)	500 (2000)	2000 (4 000)
35	16 000 (20 000)	4000 (8000)	1000 (1000)	1000 (4000)	500 (1000)	500 (500)
36	16 000 (16 000)	1000 (1000)	1000 (8000)	2000 (4000)	500 (4000)	4000 (8 000)
37	16 000 (16 000)	500 (1000)	1000 (4000)	2000 (4000)	1000 (1000)	4000 (4 000)
38	16 000 (16 000)	1000 (1000)	1000 (1000)	2000 (2000)	1000 (1000)	2000 (2 000)
39	16 000 (16 000)	1000 (1000)	1000 (1000)	1000 (2000)	500 (1000)	500 (2 000)
40	20 000 (20 000)	8000 (8000)	4000 (8000)	2000 (8000)	500 (4000)	1000 (4 000)
41	16 000 (20 000)	8000 (8000)	1000 (4000)	2000 (2000)	500 (1000)	4000 (4 000)
44	16 000 (16 000)	4000 (4000)	1000 (1000)	1000 (4000)	500 (1000)	500 (1 000)

typhus-B.-Stämmen gegenüber folgenden 12 Paratyphus-B.-Seren.

Die eingeklammerte Zahl = Agglutinationshöhe nach 18—24 stündiger Beobachtungszeit.

K.-S. „Schwarz" Stamm 21 S. Titer 1:8000	Kaninch.-Serum Stamm 28 Sch. alt Titer 1:8000	Kan.-Ser. 34 St. 28 Sch. Titer 1:8000	Kan.-Ser. 27 Stamm 28 Sch. Titer 1:8000	Kan.-Ser. 42 Stamm 28 Sch. Titer 1:8000	Kan.-Ser. 80 Stamm 28 Sch. Titer 1:8000	Stämme Nr.
2 000 (8 000)	4 000 (8 000)	⊖ (100)	4000 (4 000)	4000 (8 000)	4000 (4 000)	1
8 000 (8 000)	4 000 (4 000)	100 (100)	4000 (4 000)	2000 (2 000)	1000 (4 000)	2
8 000 (8 000)	1 000 (4 000)	100 (100)	4000 (4 000)	4000 (4 000)	2000 (2 000)	3
2 000 (2 000)	4 000 (4 000)	100 (100)	4000 (4 000)	2000 (4 000)	2000 (4 000)	4
4 000 (16 000)	100 (100)	100 (500)	1000 (1 000)	4000 (4 000)	2000 (2 000)	5
16 000 (16 000)	100 (500)	100 (100)	1000 (1 000)	4000 (8 000)	2000 (8 000)	6
2 000 (4 000)	8 000 (16 000)	100 (500)	8000 (16 000)	8000 (16 000)	8000 (16 000)	7
8 000 (8 000)	1 000 (1 000)	100 (100)	1000 (4 000)	2000 (4 000)	1 000 (1 000)	8
2 000 (4 000)	4 000 (4 000)	100 (100)	4000 (4 000)	2000 (2 000)	1000 (4 000)	9
4 000 (4 000)	500 (500)	100 (500)	100 (4 000)	4000 (4 000)	2000 (2 000)	10
4 000 (4 000)	8 000 (16 000)	100 (500)	8000 (16 000)	4000 (8 000)	4000 (8 000)	11
4 000 (4 000)	8 000 (8 000)	100 (500)	4000 (8 000)	1000 (4 000)	2000 (4 000)	12
8 000 (8 000)	16 000 (16 000)	100 (500)	8000 (16 000)	8000 (8 000)	8000 (16 000)	14
16 000 (8 000)	1 000 (4 000)	100 (500)	1000 (4 000)	4000 (4 000)	2000 (4 000)	15
4 000 (8 000)	1 000 (1 000)	100 (500)	1000 (1 000)	2000 (2 000)	500 (1 000)	16
8 000 (8 000)	8 000 (8 000)	100 (500)	8000 (16 000)	2000 (4 000)	1000 (2 000)	17
1 000 (4 000)	8 000 (16 000)	100 (500)	8000 (16 000)	8000 (16 000)	4000 (8 000)	18
2 000 (2 000)	8 000 (16 000)	100 (500)	8000 (16 000)	8000 (16 000)	4000 (16 000)	19
4 000 (8 000)	500 (4 000)	100 (100)	1000 (2 000)	2000 (4 000)	⊖ (1 000)	20
8 000 (16 000)	100 (100)	100 (100)	1000 (4 000)	2 000 (2 000)	1000 (2 000)	21
2 000 (8 000)	8 000 (16 000)	8000 (8000)	8000 (16 000)	8000 (16 000)	8000 (16 000)	28
2 000 (8 000)	4 000 (16 000)	100 (500)	4000 (8 000)	1000 (4 000)	2000 (2 000)	29
2 000 (4 000)	4 000 (16 000)	⊖ (500)	1000 (4 000)	500 (500)	2000 (4 000)	30
2 000 (4 000)	1 000 (16 000)	⊖ (500)	1000 (4 000)	1000 (4 000)	1000 (4 000)	31
4 000 (8 000)	4 000 (8 000)	⊖ (1000)	1000 (4 000)	500 (2 000)	2000 (8 000)	32
2 000 (4 000)	1 000 (8 000)	⊖ (100)	1000 (4 000)	500 (2 000)	1000 (2 000)	33
500 (2 000)	4 000 (8 000)	⊖ (500)	1000 (4 000)	500 (1 000)	2000 (2 000)	35
4 000 (8 000)	8 000 (16 000)	⊖ (500)	4000 (16 000)	4000 (16 000)	4000 (16 000)	36
4 000 (8 000)	8 000 (16 000)	100 (500)	8000 (8 000)	8000 (16 000)	4000 (8 000)	37
8 000 (16 000)	1 000 (4 000)	100 (100)	1000 (1 000)	1000 (1 000)	2000 (2 000)	38
8 000 (8 000)	100 (100)	100 (100)	1000 (1 000)	1000 (2 000)	2000 (4 000)	39
4 000 (4 000)	8 000 (16 000)	100 (1000)	8000 (16 000)	2000 (2 000)	2000 (4 000)	40
4 000 (4 000)	1 000 (8 000)	500 (500)	1000 (4000)	4000 (4 000)	1000 (2 000)	41
4 000 (8 000)	⊖ (100)	100 (100)	100 (1 000)	1000 (2 000)	1000 (2 000)	44

in ihrer agglutinatorischen Wirksamkeit zueinander? Ist ihre Reichweite die gleiche, oder zeigen sie wesentliche Unterschiede? Die Antwort ist, wie sich später zeigen wird, in dem Sinne zu geben, daß sie sich deutlich unterscheiden.

Bevor wir uns an die Beantwortung dieser Frage machen, soll schon hier auf die interessante Beobachtung hingewiesen werden, daß nicht nur die Sera verschiedener Tiere Verschiedenheiten aufweisen, sondern daß auch dasselbe Serum sich durch Lagerung qualitativ verändert. Über diese interessante, neue Beobachtung wird später ausführlich zu sprechen sein.

Ferner interessiert uns das agglutinatorische Verhalten der zur Untersuchung benutzten Stämme. Ihre Agglutinabilität ist dadurch erwiesen, daß jeder Stamm durch das eine oder andere Serum hoch agglutiniert wird. Wie aus den Untersuchungen hervorgeht, ist es überaus schwer zu sagen, ob ein Stamm leicht oder schwer agglutinabel ist, denn mit dem einen Serum agglutiniert er nicht oder weniger gut, mit dem anderen Serum sehr stark. Es ist daher die Bezeichnung eines Stammes als agglutinabel ein relativer Begriff, bezogen auf die gerade verwendeten Sera. Eine andere Frage bezüglich des Verhaltens der Stämme ist die nach der Änderung oder Konstanz der Agglutinabilität. Die Möglichkeit einer Änderung derselben kann nicht bestritten werden; diese Änderung kann entweder eine Modifikation, d. h. ein durch äußere Einflüsse (Nährböden, Temperatur usw.) bedingtes Schwanken, oder eine allmählich oder plötzlich vor sich gehende Änderung des Gesamtcharakters, eine Mutation, sein. Den Einfluß der Schwankungen auf unsere Agglutinationsresultate nach Kräften auszuschließen, wurde dadurch gesucht, daß man innerhalb einiger Wochen jedes Serum mehrmals auf jeden Stamm einwirken ließ und den Durchschnittswert der im allgemeinen gleichbleibenden Resultate der Beurteilung zugrunde legte. Sowohl während der Beobachtungszeit, über die Rimpau berichtet hat, als auch während der Beobachtungszeit der vorliegenden Arbeit sind sprunghafte Veränderungen der Stämme frischen Seren gegenüber nicht beobachtet worden.

Es hat nicht festgestellt werden können, daß ein Stamm mit den frischen Seren nun plötzlich seine Agglutinabilität verloren oder frisch gewonnen hat. An eine Änderung der Agglutinabilität der Stämme könnte man denken, wenn man den Ausfall der Agglutinationstiterlinien der von Rimpau untersuchten Seren mit den Titerlinien vergleicht, die diese Sera nach mehrmonatlicher Aufbewahrung mit den gleichen Stämmen bei meinen Agglutinationen zeigten. Es kann gefragt werden, ob der verschiedene Ausfall an einer Veränderung der Stämme oder einer solchen der Sera liegt. Da während der Beobachtungszeit keine sprunghaften Veränderungen der Agglutinabilität der Stämme den Seren gegenüber festgestellt worden sind, da anderseits die Titerlinien der alten Seren in ihrem zackigen Verlauf direkt den Erfahrungen, die an den frischen Seren gewonnen worden sind, entsprechen, so dürfte die Ursache für die Veränderung der Titerlinien der gelagerten Seren wohl in den Seren selber und nicht in den Stämmen zu suchen sein. Gegen die Veränderung der Stämme spricht auch, daß ihr Verhalten gegenüber dem K. G. A.-Esel-Serum fast völlig unverändert geblieben ist.

I. Das gleiche Pa.-B.-Kaninchen-Serum beeinflußt verschiedene Pa.-B.-Stämme verschieden.

Wie die Zahlen in der letzten Rubrik der Tabelle 2 zeigen, findet sich unter allen Seren kein einziges, das alle Stämme in gleicher Weise so hoch agglutinierte, daß sich ein jeder Stamm der Sammlung durch dasselbe identifizieren ließe. Nur ein Serum (St. 3 Sp.) vermochte früher bei den Agglutinationsversuchen Rimpaus wenigstens innerhalb 24 stündiger Beobachtungszeit alle Stämme hoch zu agglutinieren, hat aber, wie sich aus den Tabellen 1 und 2 und den Kurven III und IV ergibt, diese Fähigkeit einer großen Anzahl von Stämmen gegenüber verloren.

Eine Durchsicht der Tabelle 1 mit den verschieden hohen Zahlen und ein Blick auf Tabelle 2 überzeugt besser, als eine ausführliche Aufzählung von Einzelheiten es tun kann, daß die Agglutinationsergebnisse desselben Serums mit den 34 verschiedenen Pa.-B.-Stämmen außerordentlich verschieden sind.

Tabelle

Übersicht über die Stämme, die mit den

Stamm Nr.			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	14	15	16	17	18	19
Hogcholera-Eselsserum 1:20000		Aggl. Rimpau					5	6												
							5	6												
		Aggl. Keck					5	6												
							5													
Kaninchen-serum Stamm 3 Sp.		Aggl. Rimpau									9		11						18	
		Aggl. Keck					5	6	7	8			11		14		16	17	18	19
							5	6	7	8					14		16			19
Kaninchenserum Stamm 21 S.	Altes Serum	Aggl. Rimpau	1		3	4			7		9	10		12		15		17	18	
			1		3	4					9			12						
		Aggl. Keck	1	2	3	4			7	8	9	10	11	12	14	15	16	17	18	19
			1	2	3	4				8	9					15	16			
	183		1	2		4					9		11	12	14		16		18	19
			1			4					9									
	190			2	3	4				8	9	10		12			16	17		
						4					9									
	173		1			4					9		11	12	14	15	16			19
						4					9		11	12	14	15	16			
	„Schwarz"		1			4			7		9								18	19
						4														19
Kaninchenserum Stamm 28 Sch.	Altes Serum	Aggl. Rimpau	1	2	3	4	5	6		8	9			12			16			
							5	6		8	9						16			
		Aggl. Keck			3		5	6		8		10				15	16			
							5	6		8		10					16			
	34		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	14	15	16	17	18	19
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	14	15	16	17	18	19
	27						5	6		8		10				15	16			
							5	6									16			
	42			2		4				8	9			12			16	17		
				2							9						16			
	80			2	3	4	5	6		8	9	10		12		15	16	17		
					3		5			8		10					16	17		

2.

einzelnen Seren nicht zu identifizieren waren.

20	21	28	29	30	31	32	33	35	36	37	38	39	40	41	44	Beob. Zeit Std.	nicht ident.
	21	28														2	4
																24	2
	21															2	3
																24	1
20								35		37						2	6
																24	—
20	21							35	36	37	38					2	16
	21							35	36	37	38					24	12
20			29	30	31	32	33	35	36	37			40	41		2	21
			29	30	31	32	33	35								24	11
20		28	29	30	31	32	33	35	36	37	38	39		41	44	2	30
20		28		30				35			38	39			44	24	15
20		28	29			32	33	35				39			44	2	18
																24	3
20		28		30		32	33	35	36			39	40	41	44	2	20
		28														24	3
20		28	29	30	31		33	35			38	39	40		44	2	20
20				30				35			38	39			44	24	13
		28	29	30	31		33	35								2	12
								35								24	3
20	21		29	30	31		33	35		37	38	39	40		44	2	22
20	21						33				38	39			44	24	11
20	21				31		33				38	39		41	44	2	15
	21											39			44	24	8
20	21		29	30	31	32	33	35	36	37	38	39	40	41	44	2	33
20	21		29	30	31	32	33	35	36	37	38	39	40	41	44	24	33
20	21			30	31	32	33	35			38	39		41	44	2	17
20											38	39			44	24	7
20	21		29	30	31	32	33	35			38	39	40		44	2	19
	21			30		32	33	35			38	39	40		44	24	12
20	21		29	30	31	32	33	35			38	39	40	41	44	2	25
20	21		29				33	35			38			41	44	24	14

Aus diesem Befund der verschiedenen Beeinflussung verschiedener Stämme durch dasselbe Serum ergeben sich zwei praktisch außerordentlich wichtige Fragen. Einmal interessiert uns, ob bei den einzelnen Pa.-B.-Seren die Verschiedenheiten der Beeinflussung von Pa.-B.-Stämmen gleich groß sind, d. h. ob die verschiedenen Pa.-B.-Seren alle gleich viel Stämme hoch und gleichviel schwach oder nicht zu beeinflussen vermögen. Diese Frage ist aus unseren Tabelle 1 und 2 leicht dahin zu beantworten, daß hierin außerordentlich große Verschiedenheiten der einzelnen Sera bestehen, so vermag z. B. das Hogcholera-Eselsserum des K. G. A. nur drei Stämme nach zweistündiger Beobachtungszeit und nur einen Stamm auch nach 24 stündiger Beobachtungszeit (Agglutination des Verfassers) n i c h t zu identifizieren. Im Gegensatz dazu steht das Serum St. 21 alt (Agglutination des Verfassers). Dieses Serum agglutiniert innerhalb zwei Stunden 30 verschiedene Stämme nicht oder nur schwach und beeinflußt 15 von ihnen auch nach 24 Stunden nur ungenügend, d. h. nur in hohen Konzentrationen. Das stammspezifische Serum 34 bleibt hier natürlich außer Erörterung.

Mit der anderen Frage, ob die verschiedene Beeinflussung der Pa.-B.-Stämme durch dasselbe Serum insofern eine gleichartige bei den verschiedenen Seren ist, daß hauptsächlich die gleichen Stämme durch die Sera entweder hoch oder niedrig agglutiniert werden, berühren wie die Verhältnisse der einzelnen Stämme, die in einem späterem Abschnitt erörtert werden sollen. Es sei hier nur erwähnt, daß gegenüber gewissen Stämmen offenbar für viele Sera Schwierigkeiten zum Zustandekommen der Agglutinationserscheinungen bestehen, so bei den Stämmen 4, 9, 16, 20, 21, 28, 33, 35, 39, 44, während gegenüber anderen Stämmen die Agglutination leicht zustande kommt, z. B. bei Stamm 7, 14 und 36.

Daß die Sera, die durch Immunisierung verschiedener Kaninchen mit demselben Stamme gewonnen wurden, sich durch ein gleichsinniges Verhalten einzelnen Stämmen gegenüber auszeichnen, wird bei der Besprechung der Bedeutung der Tierindividualität betont werden.

II. Derselbe Pa.-B.-Stamm gibt bei Impfung verschiedener Tiere gleicher Art (Kaninchen) verschiedene Sera.

Die Untersuchung dieser Frage wurde an den oben beschriebenen zwei Serengruppen gemacht. Die eine Serengruppe wurde, um es zu wiederholen, durch Immunisierung von Kaninchen mit dem Stamm 21 S, die andere Serengruppe durch Immunisierung mit dem Stamm 28 Sch gewonnen. Jede Gruppe enthält, wie in der Besprechung des Materials angegeben ist, je fünf Sera. Davon ist je ein älteres vorhanden gewesen, die vier anderen jeder Serengruppe wurden neu hergestellt. Die Betrachtung soll zunächst in jeder Gruppe getrennt erfolgen.

Wir werden zuerst die Agglutinationsverhältnisse der Sera studieren, die durch Immunisierung mit dem Stamm 21 S gewonnen wurden. Dies kann an der Hand der Tabelle 2 geschehen. Sie gibt uns für jedes der Sera an, wie oft und bei welchen Stämmen die zur Diagnosenstellung verlangte Agglutinationshöhe n i c h t erreicht wurde, d. h. welche Stämme wir durch das betreffende Serum n i c h t identifizieren konnten.

Wir konnten schon aus den Erfahrungen R i m p a u s schließen, daß nur ein Teil dieser Sera die Pa.-B.-Stämme höher beeinflussen werde, was uns aber überraschte, ist die Größe der Verschiedenheit der Einwirkung der einzelnen mit demselben Stamm hergestellten Seren auf dieselben Stämme. So schwankt die Zahl der ausfallenden Stämme bei den einzelnen Seren zwischen 30 und 12 für die Beurteilung nach zwei Stunden und zwischen 15 und 3 für die nach 24 Stunden. Es ist naheliegend anzunehmen, daß jedem Stamm ein bestimmter Grad der Agglutinabilität und jedem Serum ein bestimmter Grad von Agglutinationskraft zukomme, so daß sich eine Reihe von Pa.-B.-Stämmen nach fallender Agglutinabilität aufstellen lasse und ebenso eine entsprechende Reihe der Sera. Es müßten dann alle Stämme, welche von dem am schwächsten wirkenden Serum agglutiniert werden, auch von allen anderen Seren agglutiniert werden, und umgekehrt müßte eine Anzahl der durch das geschwächte Serum nicht beeinflußten Stämme durch das in der Reihe folgende stärkere Serum und die anderen in der Reihe folgenden noch stärkeren Seren

agglutiniert werden. Von einer solchen strengen Gesetzmäßigkeit ist aber keine Rede. So werden vom Serum „Schwarz", dem stärkst wirksamen Serum 12 Stämme nach zwei Stunden nicht agglutiniert. Von diesen 12 Stämmen versagen zwar alle 12 auch mit unserem schwächsten Serum St. 21 alt, aber nur 10 mit dem schwächeren Serum 173, nur 9 mit dem ebenfalls schwächeren Serum 183 und gar nur 6 mit dem schwachen Serum 190. Und umgekehrt vermögen auch nicht alle anderen, stärkeren Seren alle vom schwächsten Serum St. 21 alt S agglutinierten Stämme zu beeinflussen; so wird Stamm 40, der durch dieses schwache Serum innerhalb zwei Stunden zur Agglutination gebracht wird, von zwei anderen stärkeren Seren, nämlich 190 und 173 innerhalb zwei Stunden nicht agglutiniert. Man könnte nun denken, daß die Verschiedenheiten auf einem verschieden schnellen Ablauf der Agglutination beruhen, denn bei vielen Stämmen kommt zwar eine Agglutination zustande, ihr Eintritt findet aber, besonders bei stärkeren Verdünnungen, erst nach längerer Zeit statt. Es müßten sich also nach 24 stündiger Beobachtungszeit die Unterschiede ausgleichen. Dem ist aber nicht so. So wird der von dem schwachen Serum 190 innerhalb zwei Stunden agglutinierte Stamm 19 von dem stärkeren Serum „Schwarz" auch nach 24 Stunden nicht beeinflußt. Daß dieser Stamm aber nicht überhaupt schwer agglutinabel ist, geht daraus hervor, daß er mit dem größten Teil der anderen Sera (Sch. Sp. K. G. A.) schon nach zwei Stunden agglutiniert wird. So erscheint das Bild auf den ersten Blick so mannigfaltig, daß wir zunächst kein System in das Verhalten dieser mit demselben Stamm gewonnenen Sera bringen können. Bei näherer Betrachtung aber finden wir, daß dieses verschiedene Verhalten der fünf Sera St. 21 S. nur gegenüber der Mehrzahl der Stämme zutrifft, anderen, freilich nur wenigen, gegenüber ist das Verhalten ein gleichsinniges, entweder so, daß alle Sera den gleichen Stamm höher beeinflussen, so hier außer dem homologen Stand die Stämme Nr. 5 und 6, oder so, daß alle Sera dem gleichen Stamm gegenüber vollständig versagen, so daß auch nach 24 Stunden keine beweisende Agglutination zustande kommt, so Stamm 4 gegenüber. Zwischen dieser vollkommenen

Inagglutinabilität gewisser Stämme unseren fünf Seren dieser Serengruppe gegenüber und der hohen Agglutinabilität anderer Stämme, welche durch alle fünf Sera innerhalb zwei Stunden hoch beeinflußt werden, gibt es alle Übergänge. So gibt es Stämme, z. B. 7, 10, 17, 18, 29, 31, 32, 33, 36, 37, 40, 41, welche durch alle fünf Seren identifiziert werden können, aber durch alle Sera oder durch einen Teil derselben erst nach 24 Stunden. So tritt bei Stamm 33 die Agglutination bei allen Seren erst nach 24 Stunden in beweisender Höhe auf. Ähnlich bei Stamm 29. Dieser wird aber nur durch das Serum 190 schon nach zwei Stunden hoch agglutiniert. Bei den Stämmen 10, 17, 36, vermögen die gleichen zwei Sera St. 21 S „alt", und St. 21 S. 190, die Agglutination in höherem Grade erst innerhalb 24 Stunden zu bewirken. Die übrigen obengenannten Stämme verhalten sich in bezug auf die Sera, durch die sie nicht innerhalb zwei Stunden agglutiniert werden, verschieden.

Wichtig ist, daß unter diesen Seren solche vorkommen, welche einen Stamm gar nicht, auch nicht nach 24 Stunden beeinflussen, den die anderen Sera schon nach zwei Stunden hoch agglutiniert haben. So agglutinieren die Sera Kan. 173 (St. 21 S) und St. 21 S alt die Stämme 15 und 38 überhaupt nicht, die anderen Sera aber schon innerhalb zwei Stunden. Anderen Stämmen gegenüber tritt folgendes Verhalten auf. Der Stamm 1 wird z. B. von einem Serum 190 (St. 21 S) schon nach zwei Stunden agglutiniert und von zwei anderen Seren Kan. 173 (St. 21 S) und St. 21 S „schwarz" erst nach 24 Stunden. Zwei Sera Kan. 183 (St. 21 S) und St. 21 S „alt" versagen vollkommen. Ein entsprechendes Verhalten zeigt sich gegenüber den Stämmen 2, 3, 8, 9, 11, 12, 14, 16, 19, 20, 28, 30, 35, 39, 44; doch sind es jedesmal wieder andere Sera, welche auf einen dieser Stämme nicht, nur langsam oder rasch einwirken. Eine Aufzählung würde ermüden, sie ist überflüssig, denn die Verhältnisse sind aus der Tabelle leicht zu ersehen.

Das aber geht klar aus alledem hervor, daß die fünf an verschiedenen Tieren mit demselben Stamm 21 S gewonnenen Seren in der Auswahl und Stärke der Beeinflussung der 34 Stämme unserer Sammlung sich sehr verschieden verhalten. Eine auffallende

Übereinstimmung aller Seren zeigt sich dagegen in der raschen Agglutination der Stämme 5 und 6, wie des homologen Stammes 21, ferner darin, daß sie alle auf Stamm 4 überhaupt nicht einwirken.

Wenden wir uns nun der zweiten Seragruppe zu, die durch Immunisierung mit Stamm 28 Sch gewonnen wurden. Auch hier sehen wir die allergrößten Unterschiede in der Wirksamkeit; die Zahlen nicht identifizierbarer Stämme schwanken zwischen 33 und 15 bezüglich 33 und 8. Unter diesen fünf Seren muß Serum 34 aus unserer weiteren Betrachtung ausscheiden. Bei den vier übrigen Seren tritt uns bezüglich der Beeinflussung der Stämme ein ähnliches Verhalten wie bei den Seren der ersten Gruppe entgegen. Auch hier gibt es ein gleichsinniges Verhalten aller Sera gewissen Stämmen gegenüber. So werden durch die vier Sera stets bereits innerhalb der ersten zwei Stunden der Einwirkung die Stämme 11, 14, 18, 19, 36 und 37 agglutiniert; Stamm 16 und 44 werden überhaupt nicht agglutiniert. Allen anderen Stämmen gegenüber wirken die Sera ebenso verschieden wie die Sera Stamm 21 S, nämlich so, daß eines oder mehrere von ihnen einzelne Stämme sofort agglutinieren, welche andere Sera gar nicht oder doch nur langsam ausflocken. Die besonderen Verhältnisse der einzelnen Seren sind an der Hand der Tabelle 2 besser zu überblicken, als es eine noch so eingehende Besprechung geben kann. Auch diese vier Sera der zweiten Gruppe ergeben, wie die der ersten Seren gruppe, daß durch Immunisierung verschiedener Kaninchen, verschieden wirksame Seren gewonnen werden, welche aber doch durch die gleichsinnige Beeinflussung bestimmter Stämme ihre Zusammengehörigkeit erweisen.

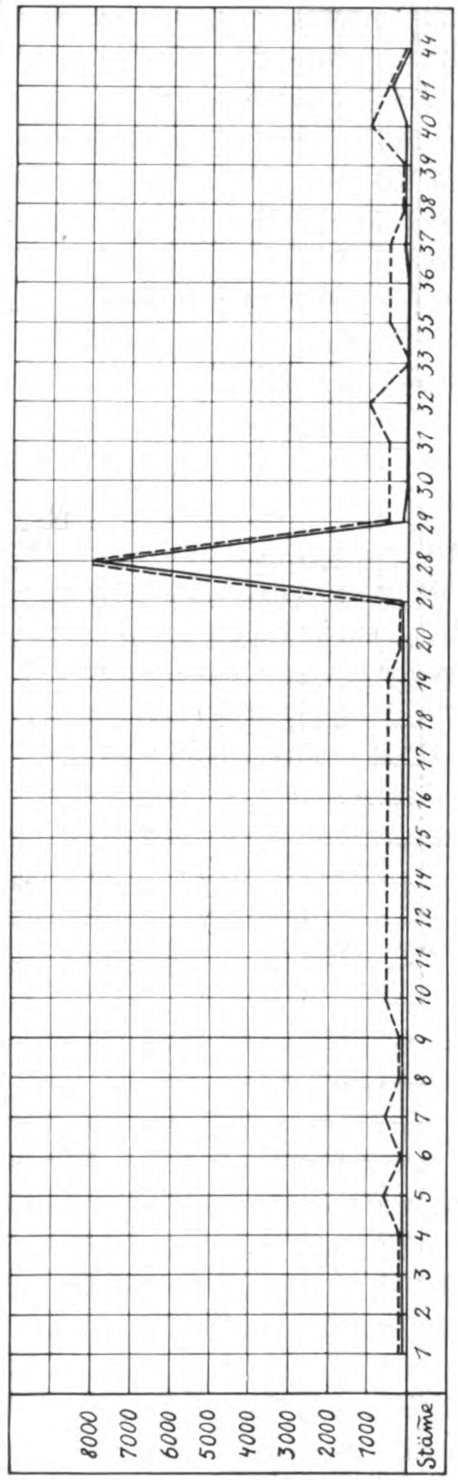
Ein besonders merkwürdiger, offenbar nicht gerade häufiger Befund konnte an Serum 34 erhoben werden. Bei der Besprechung der Immunisierung wurde bereits darauf hingewiesen, daß das hochwertige Serum 1 : 8000 sich als vollkommen stammspezifisch erwies, d. h. es agglutinierte außer dem homologen keinen einzigen der anderen 34 Stämme. Die Agglutination des Stammes 41 nach zwei Stunden in der Verdünnung $^1/_{500}$ und der Stämme 32 und 40 nach 24 Stunden in der Verdünnung $^1/_{1000}$ sind

zu gering, als daß sie eine Grundlage für die Beurteilung der Zugehörigkeit dieser Stämme zur Paratyphus-B.-Gruppe bilden könnten. Diese Beobachtung erscheint überaus wichtig; **sie zeigt, von welcher Bedeutung die individuelle Verschiedenheit der benutzten Tiere für die Gewinnung des Serums ist.**

Die **praktische Bedeutung** dieser Beobachtung ist folgende. Einmal warnt sie davor, neue Gruppen, z. B. die Paratyphus-C.-Gruppe auf Grund der Immunisierung nur eines Tieres aufzustellen. Es ist möglich, daß man mit einem kulturell zu Paratyphus-B. gehörigen Stamme aus einem Krankheitsfalle ein derartiges Serum gewinnt, und sich nun zur Aufstellung einer besonderen Abart für berechtigt hält, wäh-

Kurve I.

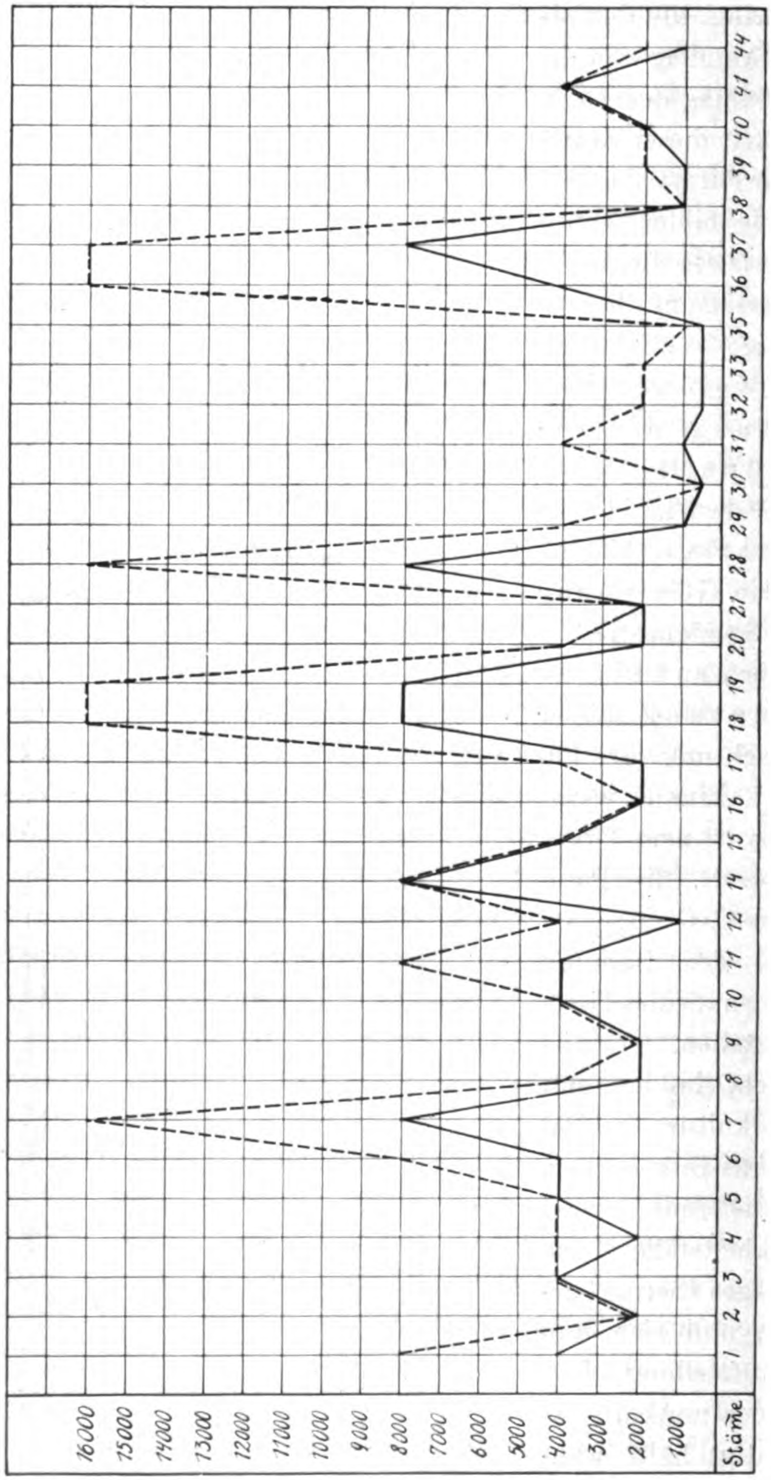
Kaninchen-Serum 34 (St. 28 Sch.)



——— Aggl.-Höhe nach 2—4 Std. - - - - - - Aggl.-Höhe nach 18—24 Std.

Kurve II.

Kaninchen-Serum 42 (St. 28 Sch.)



——— Aggl.-Höhe nach 2–4 Std. - - - - - - Aggl.-Höhe nach 18–24 Std.

rend die Immunisierung anderer Tiere mit demselben Stamm deutlich den Beweis bringt, daß es sich um einen gewöhnlichen Pa.-B.-Stamm handelt. Die zweite Lehre, die für die Praxis aus dieser Beobachtung zu ziehen ist, ist die, daß die für den Laboratoriumsgebrauch hergestellten Pa.-B.-Seren vor der Anwendung mit mehreren Pa.-B.-Stämmen zwecks ungefährer Feststellung ihrer Reichweite geprüft werden müssen. Denn es kann sich ereignen, daß bei der Immunisierung eines Kaninchens mit einem Pa.-B.-Stamm — vielleicht dem einzigen, der gerade zur Hand war — ein stammspezifisches Serum erhalten wird. Infolge seiner Hochwertigkeit und seines einwandfreien Verhaltens bei Wiederholung der Agglutination mit dem homologen Stamm genießt dieses Serum vollkommenes Vertrauen, und nun werden echte Pa.-B.-Stämme, weil sie durch dieses Serum nicht agglutiniert werden, falsch diagnostiziert. Es erscheint deshalb die Forderung angezeigt, um es zu wiederholen, daß zu diagnostischen Zwecken nie e i n Serum allein verwendet werde, und daß nur solche Sera verwendet werden, welche durch Prüfung mit mehreren Pa.-B.-Stämmen als nicht stammspezifisch befunden worden sind. Dieser Befund erscheint mir so wertvoll, daß ich durch Gegenüberstellung zweier Kurven I und II die Aufmerksamkeit in besonderem Grade darauf lenken will.

III. Das Verhalten desselben Pa.-B.-Serums wechselt mit dem Alter.

Wie bereits früher angegeben wurde, kamen vier von den sechs Seren, mit denen R i m p a u seine Agglutinationsversuche gemacht hatte, nochmals zur Verwendung. Diese Wiederholung führte zu Resultaten, die für die Kenntnis der Wirksamkeit älterer Seren von großem Wert sind. Die Agglutinationsresultate wichen nämlich bei meinen Untersuchungen zum Teil recht erheblich von den in R i m p a u s Arbeit niedergelegten ab; verschiedene Beobachtungen, auf die ich an anderer Stelle früher bereits eingegangen bin, lassen den Schluß zu, daß die Ursache der verschiedenen Ergebnisse nicht oder nur zum kleinsten Teil in einer Änderung der Agglutinabilität der Bakterien, sondern

hauptsächlich in einem Wechsel der Wirkungsweise der Sera zu suchen ist.

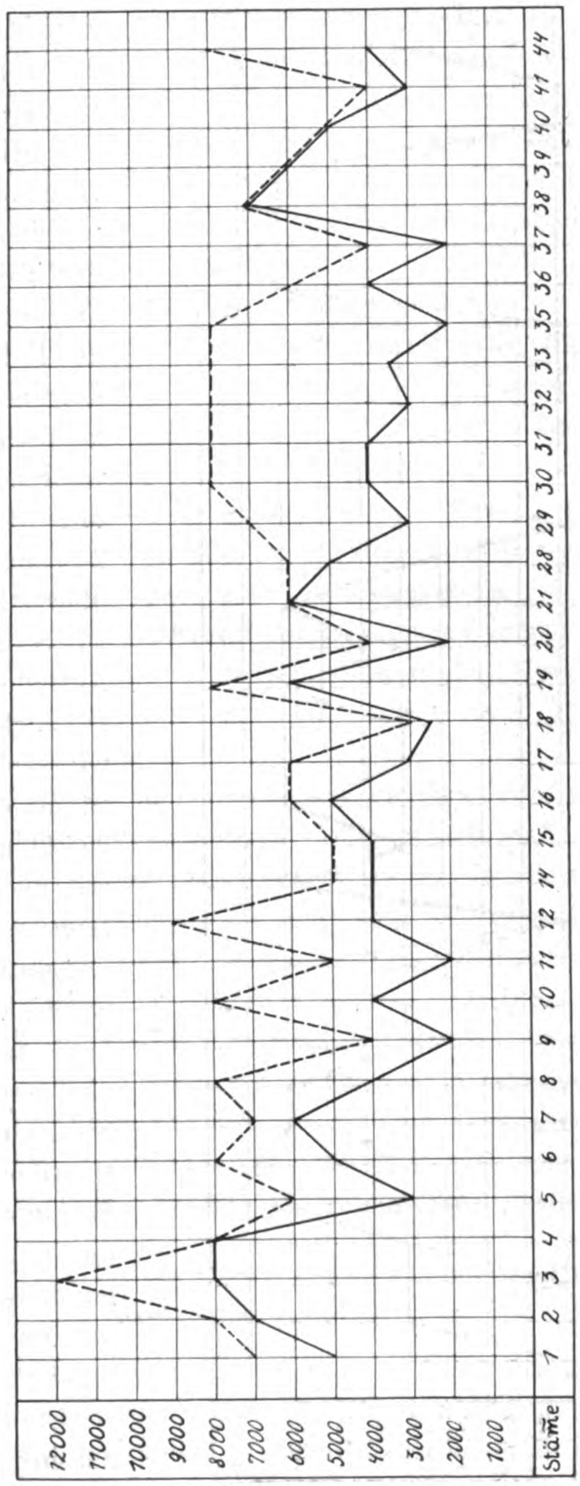
Es erscheint empfehlenswert, ein Serum nach dem andern zu prüfen und die Ergebnisse zu besprechen.

Das Hogcholera-Eselsserum aus dem K. G. A. identifizierte die meisten Stämme, nur vier Stämme: 5, 6, 21 und 28 waren nach zwei Stunden, zwei Stämme: 5 und 6, auch nach 24 Stunden nicht zu identifizieren. Das Serum, dessen angegebener Titer 1 : 5000 ist, agglutinierte früher die meisten Stämme 1 : 15 000 bis 1 : 20 000; auch wir konnten für die meisten Stämme eine Agglutination bis 16 000 und darüber beobachten. Das Verhalten des Serums gegenüber den einzelnen Stämmen ist sehr gleichartig geblieben. Nur einzelne Stämme waren z. B. 1, 2, 14, 17, 39 jetzt bei 16 000 noch stark beeinflußt, während früher die obere Grenze bei 1 : 10 000 lag. Gleichfalls höhere Beeinflussung zeigt Stamm 6 für 24 stündige Beobachtungszeit, Stamm 28 für zweistündige Beobachtungszeit, so daß letzterer von mir bereits nach zwei Stunden identifiziert werden konnte. Eine geringe Hebung des Agglutinationswertes zeigte sich auch gegen Stamm 21. Eine geringe Abnahme der Titerhöhe zeigte sich gegen die Stämme 5 und 6 letzterer konnte aber, wie bereits gesagt, nunmehr nach 24 Stunden stets als beweisend agglutiniert angesehen werden; etwas geringer wurde ferner Stamm 20 agglutiniert. Trotz der geringen Änderungen der Agglutinationshöhe gegenüber einzelnen Stämmen ergibt sich, daß das Hogcholera-Eselserum im allgemeinen seine Eigenart beibehalten hat.

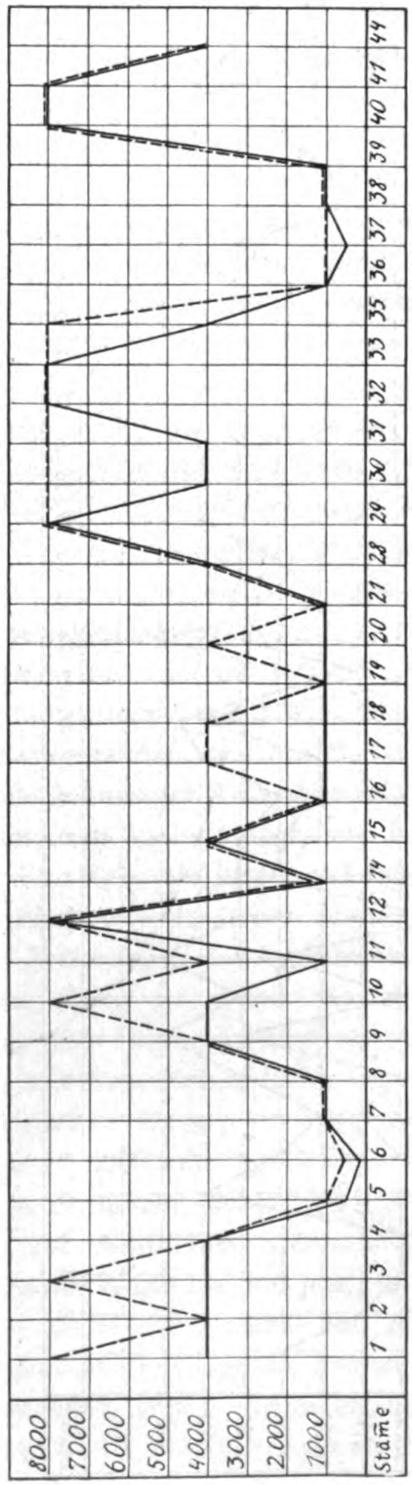
Das mit dem Stamm 3 Sp. hergestellte Serum zeigte bei den Agglutinationen Rimpaus gegenüber dem homologen Stamm den Titer 1 : 8000 und agglutinierte nach zwei Stunden nur sechs von allen Stämmen nicht. Nach 24 Stunden hatte die Agglutination bei sämtlichen Stämmen einen hohen Grad erreicht. Dieses Serum zeigte bei den jetzigen Untersuchungen einen Titersturz auf die Hälfte 1 : 4000 und eine bedeutende Änderung der Wirkungsweise. Ich lege die beiden Kurven III und IV bei. Die Unterschiede in beiden Titerlinien [bzw. der Herstellung der Titerlinie verweise ich auf Rimpaus Arbeit ([3])] sind, sowohl nach

Kurve III.

Kaninchen-Serum St. 3 Sp. Agglutination Rimpau.



——— Aggl.-Höhe nach 2—4 Std. - - - - - - Aggl.-Höhe nach 18—24 Std.



Kurve IV.

Kaninchen-Serum St. 3 Sp. Agglutination Keck.

——— Aggl.-Höhe nach 2–4 Std. - - - - - Aggl.-Höhe nach 18–24 Std.

zwei Stunden wie nach 24 Stunden Beobachtungszeit, so groß, daß es scheint, als ob man ein ganz anderes Serum vor sich hätte. Wie aus den Tabellen 1 und 2 und den Kurven III und IV hervorgeht, war es früher ein fast allgemein wirkendes Serum, während es jetzt gegenüber 16 Stämmen nach 2 Stunden und gegenüber 12 sogar nach 24 Stunden versagt. Auffallenderweise ist es zugleich merklich wirksamer gegen die Stämme 9, 12, 29, 33, 35, 41 geworden. Bereits nach zwei Stunden zeigt sich jetzt jene Agglutinationshöhe, welche sich früher zumeist erst nach 24 Stunden einstellte. Eine Steigerung der Agglutinationshöhe dieser Stämme nach 24 Stunden erfolgte nicht, es handelte sich also jetzt nur um eine Beschleunigung der Reaktion.

Ein ähnliches Verhalten zeigt Serum

St. 21 S „alt“. Auch hier ist mit einem Verlust der Titerhöhe von 1 : 8000 auf 1 : 4000 ein Rückgang der Wirkungsweise verbunden: früher waren nach zwei Stunden nur 21 und nach 24 Stunden nur 11 Stämme nicht genügend agglutiniert, jetzt sind es 30 bzw. 15. Diesem Verlust an Wirksamkeit stehen bei diesem Serum keine Beobachtungen von höherer oder rascherer Beeinflussung gegenüber. Das praktische Ergebnis ist bei diesem Serum das gleiche wie bei dem Serum (St. 3 Sp.).

Das Serum St. 28 Sch „alt“ hatte seinen alten Titer 1:8000 bewahrt; ja seine Beeinflussung der Pa.-B.-Stämme war eine stärkere geworden. Wenn früher 22 bzw. 11 Stämme nicht diagnostiziert werden konnten, so sind diese Zahlen jetzt auf 15 bzw. 8 zurückgegangen. Merkwürdigerweise machen aber nicht nur die Stämme, welche früher zu niedrig agglutiniert wurden, heute der serologischen Diagnose Schwierigkeiten.

Von den früher gut beeinflußten Stämmen zeigen zwei, nämlich Stamm 15 und 41, eine Verlangsamung der Reaktion, und nur einer, Stamm 10, wird nunmehr selbst nach 24 Stunden nicht mehr agglutiniert.

Wenn wir unsere Beobachtungen an den vier neuerdings geprüften Seren zusammenfassen, so zeigt es sich, daß ein Serum (K. G. A.) sowohl in der Höhe des Titers als in der Größe der Reichweite ziemlich unverändert geblieben ist, daß ein anderes (St. 28 Sch „alt“) bei gleicher Titerhöhe eine bedeutende Zunahme der Reichweite zeigt, und daß zwei weitere Sera (St. 3, Sp. und St. 21 S „alt“) bedeutenden Titersturz und damit verbunden eine ziemlich hochgradige Einbuße der Reichweite erkennen lassen. Es scheint, daß es nötig ist, Sera, deren Titer stark gesunken ist, aus dem Betriebe zu nehmen, da ihre Reichweite nachgelassen haben kann und sie kein großes Vertrauen mehr verdienen.

IV. Der gleiche Pa.-B.-Stamm wird von verschiedenen Pa.-B.-Seren verschieden beeinflußt.

In dieser Behauptung tritt der Kernpunkt der Schwierigkeiten der Verwertung der Agglutinationsreaktion für die Diagnose der Pa.-B.-Bazillen besonders hervor. Aus allen unseren Unter-

Tabelle 3.

Stämme	2—4 stünd. Beobachtungszeit		18—24 stünd. Beobachtungszeit		Stämme	2—4 stünd. Beobachtungszeit		18—24 stünd. Beobachtungszeit	
	identifiziert mit ..... Seren	nicht identif. mit ..... Seren	identifiziert mit ..... Seren	nicht identif. mit ..... Seren		identifiziert mit ..... Seren	nicht identif. mit ..... Seren	identifiziert mit ..... Seren	nicht identif. mit ..... Seren
1	7	5	9	3	19	6	6	9	3
2	6	6	9	3	20	2	10	7	5
3	7	5	9	3	21	5	7	7	5
4	4	8	6	6	28	7	5	10	2
5	6	6	6	6	29	5	7	10	2
6	6	6	8	4	30	4	8	8	4
7	8	4	10	2	31	4	8	11	1
8	4	8	7	5	32	5	7	10	2
9	4	8	6	6	33	2	10	9	3
10	6	6	9	3	35	2	10	5	7
11	7	5	9	3	36	8	4	10	2
12	5	7	10	2	37	9	3	10	2
14	7	5	9	3	38	4	8	5	7
15	6	6	9	3	39	3	9	6	6
16	2	10	4	8	40	7	5	10	2
17	6	6	10	2	41	6	6	10	2
18	7	5	11	1	44	3	9	5	7

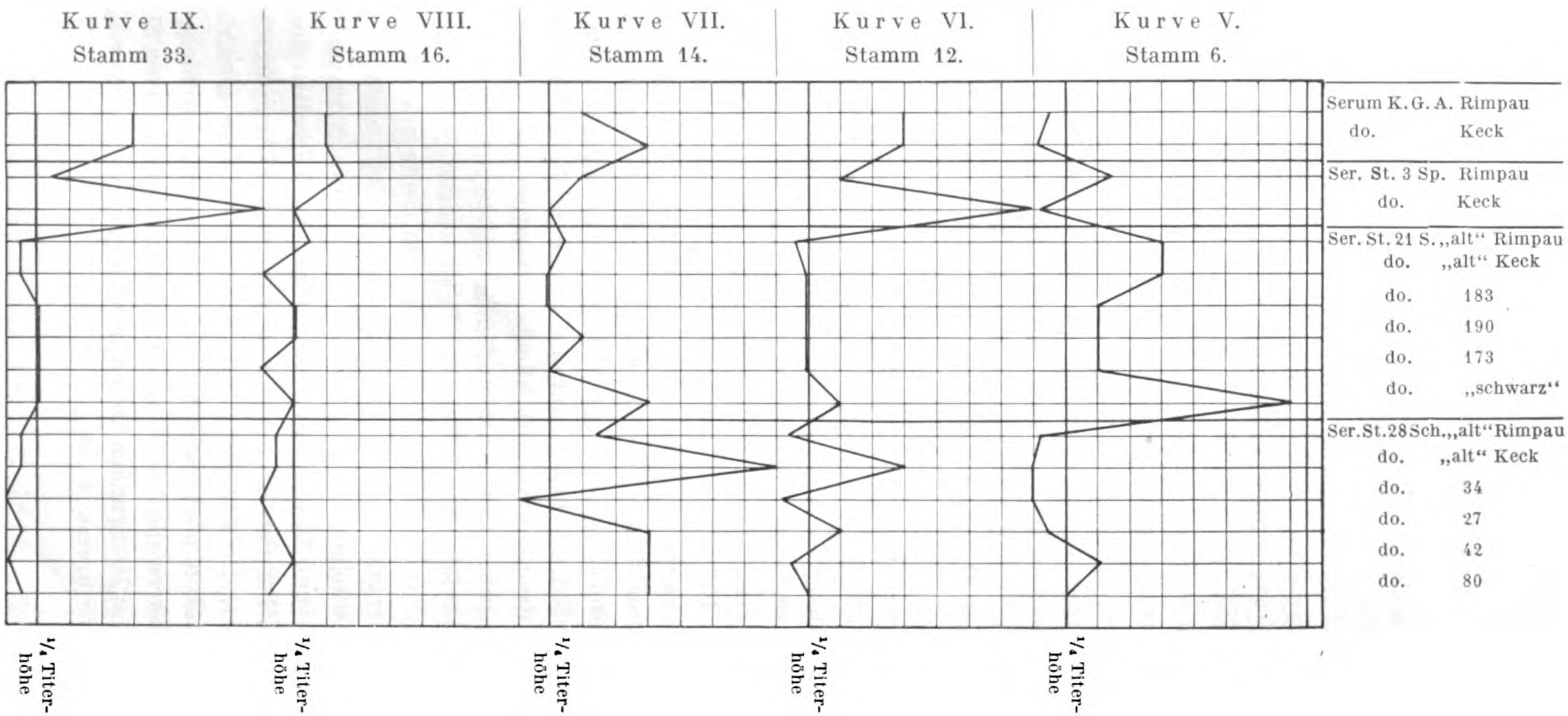
suchungen ergibt sich, wie aus den Tabellen 1, 2 und 3 zu ersehen ist, daß derselbe Pa.-B.-Stamm von einem Pa.-B.-Serum hoch agglutiniert werden kann, von einem anderen nur schwach und von einem dritten überhaupt nicht. In Tabelle 3 ist zusammengestellt, wie oft ein Stamm durch unsere 12 Sera nach 2- bzw. 24 stündiger Beobachtungszeit diagnostiziert werden kann. (Die Zahlen der Stämme 21 und 28 entsprechen nicht den wirklichen Schwierigkeiten, da in unseren Untersuchungen die Verwendung von je fünf homologen Seren eine zu große Anzahl hoher Agglutinationen bei diesen Stämmen vortäuscht.) Kein Stamm wird von allen Seren agglutiniert, selbst nicht bei 24 stündiger Beobachtungszeit. Die Schwierigkeiten der Identifizierung sind für die einzelnen Stämme verschieden; Stämmen, die nach zwei Stunden nur mit zwei Seren identifiziert werden, stehen solche gegenüber, bei denen die Identifizierung mit 9 Seren gelang; bei 24stündiger Beobachtungszeit schwanken

diese Zahlen zwischen 5 und 11. Man gewinnt einen Eindruck von der gewaltigen Verschiedenheit der Beeinflussung des gleichen Stammes durch die verschiedenen Sera, wenn man die Titerlinien der Stämme konstruiert. Bei der Verschiedenheit der Titer der einzelnen Sera müssen dabei die Agglutinationswerte, die mit diesem Stamme in den 12 Seren gewonnen wurden, auf eine gleiche Größe reduziert werden. Dies wird dadurch erreicht, daß der Titer eines jeden Serums gegenüber dem homologen Stamm als 100 angenommen wird. Ich beschränke mich auf die Wiedergabe von fünf besonders merkwürdig verlaufenden Titerlinien. Kurven V bis IX. Die Titerlinie des Stammes 14 ist ein Beispiel für den außerordentlich zackigen Verlauf solcher Kurven. Die Linie des Stammes 6 zeigt, daß dieser Stamm durch die Sera St. 21 S. gut, durch die Sera St. 28 Sch. nur schlecht agglutiniert wird; diejenige des Stammes 12 das umgekehrte Verhalten, nämlich hohe Agglutination mit den Seren St. 28 Sch und schlechte Agglutination mit den Seren St. 21 S. Die Stämme 16 und 33 sind, wie in den Titerlinien deutlich zu sehen ist, durch die Seren der beiden Gruppen nur schwach beeinflußbar, Stamm 16 ist überhaupt schwach beeinflußbar.

Den Grund der Nichtagglutination einzelner Stämme können wir bei unseren geringen Kenntnissen über das Wesen der Agglutinationsreaktion nicht erkennen; die Verhältnisse scheinen regellos zu sein, und doch ist es möglich, eine gewisse Zusammengehörigkeit einzelner Stämme herauszufinden. So fällt (Tabelle 2) auf, daß durch die Sera des Stammes 21 S. die Agglutination der Stämme 5 und 6 jedesmal innerhalb zwei Stunden bis zu starken Graden der Verdünnung erfolgt ist, daß ferner alle diejenigen Sera (mit alleiniger Ausnahme von Serum 42 (St. 28 Sch.), die Stamm 21 nicht agglutinieren, auch die Stämme 5 und 6 nicht agglutinieren. Ja diese anscheinende Zusammengehörigkeit der Stämme 5 und 6 einerseits und 21 anderseits wird durch das Verhalten des Serums St. 3 Sp. bei der ersten und bei der zweiten Agglutination noch auffälliger. Bei der ersten Agglutination konnten sowohl 5 und 6 wie 21 schon nach zwei Stunden diagnostiziert werden; bei der zweiten waren alle drei Stämme (allerdings neben anderen Stämmen) innerhalb 24 Stunden unbeeinflußbar. Trotz dieser Überein-

Kurve V—IX.

Titerlinien von 5 Stämmen bei 2stündiger Beobachtungszeit.



stimmung der drei Stämme untereinander wäre es ungerechtfertigt, aus ihnen eine Sondergruppe zu bilden.

Auf das agglutinatorische Verhalten der Stämme 1, 4, 9, die sich kulturell von den anderen unterscheiden, sei hier noch hingewiesen. Bernhardt und Ornstein (18) (19) geben an, daß sie ein Übergreifen agglutinierender Eselsera auf atypische Stämme beobachteten, während Kaninchensera diesen gegenüber versagten. In der Tat werden auch alle unsere drei atypischen Stämme von unserem Hogcholera-Eselserum gut agglutiniert. Baerthlein (11), der allerdings auch nur ein Pa.-B.-Eselserum verwendete, gibt an, daß er kein abweichendes agglutinatorisches Verhalten der aufgefaserte, weinblattförmige Kolonien bildenden Pa.-B.-Stämme gefunden habe. Auch unsere drei kulturell abweichenden Stämme verhalten sich wie die anderen Stämme, nur sind sie durch alle Sera St. 21 S. nur schwer oder gar nicht zu diagnostizieren.

V. Probe-Agglutination.

Außer als Schlußreaktion findet die Agglutination noch als sogenannte orientierende oder Probeagglutination Anwendung. Sie wird bekanntlich in der Weise durchgeführt, daß etwas Kulturmasse in einem Tropfen einer schwachen Serumverdünnung (1 : 100) mit der Platinnadel verrieben wird. Es wird dann, wenn die verwendete Kultur von gleicher Art ist wie der Stamm, der zur Gewinnung des betreffenden Serums gedient hat, innerhalb kurzer Zeit — Bruchteil einer Minute bis 2 bis 3 Minuten — eine Flöckchenbildung bei Betrachtungen mit der Lupe sichtbar. Diese orientierende Agglutination ist ein wichtiges Hilfsmittel, wenn es gilt, verdächtige Kolonien auf Untersuchungsplatten zu finden. Es können z. B. auf einer Drigalski-Conradiplatte, die mit dem Stuhl von Pa.-B.-Kranken beschickt ist, eine große Anzahl blau wachsender, also verdächtiger Kolonien zu finden sein. Da es außer den Pa.-B.-Bazillen noch eine Reihe anderer Bakterien und darunter auch viele nicht pathogene gibt, die ebenfalls auf diesen Platten blau wachsen, so müßten wir, wenn wir die Probeagglutination nicht kennen würden, alle diese einzelnen Kolonien abstechen und auf ihr kulturelles und morphologisches

Verhalten prüfen. So aber sind wir durch den positiven Ausfall der Probeagglutination einer Kolonie mit großer Wahrscheinlichkeit imstande, nur Pa.-B.-Kolonien abzustechen und kulturell und morphologisch weiter prüfen zu müssen. Darin liegt für die Untersuchungsstationen, die zahlreiche Stuhluntersuchungen zu machen haben, eine wesentliche Vereinfachung der Arbeit. Allerdings ist bei der hohen Serumkonzentration natürlich eine Mitagglutination anderer Bakterien möglich; diese Mitagglutinationen lassen sich aber später leicht auf Grund der Ergebnisse der morphologischen und kulturellen Prüfung als solche erkennen.

Bei dieser Methode kommt in Frage, ob der Verlauf der Agglutinationsreaktion des betreffenden Stammes ein schneller oder langsamer ist. Es ist denkbar, daß ein Serum in geringen Verdünnungen einen Stamm s c h n e l l zur Agglutination bringt, ihn aber überhaupt nur in schwachen Verdünnungen agglutiniert. Dieser Stamm würde also durch die Probeagglutination mit diesem Serum als verdächtig erkannt, könnte aber infolge des negativen Ausfalls der Agglutination bei starken Verdünnungen schließlich doch nicht diagnostiziert werden. Umgekehrt könnte derselbe Stamm durch ein anderes Serum zwar noch in hohen Verdünnungen agglutiniert werden, aber so langsam, daß innerhalb kurzer Zeit selbst in der starken Konzentration 1 : 100 innerhalb kurzer Zeit keine Flöckchenbildung eintreten würde. Dieses Serum würde zwar die endgültige Diagnose des Stammes auf Grund der hohen Agglutination gestatten, bei der Probeagglutination dagegen seine Kolonien als unverdächtig erscheinen lassen. Die unrichtige Anwendung dieser Sera würde also zu einer Fehldiagnose führen, während beide bei richtiger Anwendung vorzügliche Dienste leisten können.

Von diesem Gesichtspunkte aus sind unsere sämtlichen 12 Sera mit den 34 Pa.-B.-Stämmen auch auf ihr Verhalten bei der orientierenden Agglutination geprüft worden.

Unsere Erwartungen bezüglich eines Auseinandergehens der Resultate beider Agglutinationsmethoden wurden erfüllt. In der Tabelle 4 sind die Ergebnisse angegeben. Wir finden zwei Sera, welche alle 34 Stämme orientierend zur Agglutination bringen. Daß das hochwertige und allgemein wirksame Serum des K. G. A.

Tabelle 4.

Ergebnisse der orientierenden Agglutination.

(Serumverdünnung 1 : 100.)

Paraty B.-Stämme	Hogch.Es.-Ser. K. g. A $^1/_{20000}$	Kaninch.-Ser. Stamm 3 Sp.	Kaninchen-Sera mit Stamm 21 S. herg.					Kaninchen-Sera mit Stamm 28 Sch. herg.					Nicht identifiz. mit . . . Seren
			alt	183	190	173	schw.	alt	34	27	42	80	
1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
2	++	±	+	+	+	+	+	+	±	+	+	+	—
3	+	+	+	+	+	+	+	+	±	+	+	+	—
4	+	+	+	+	+	+	+	+	±	+	+	+	—
5	±	⊖	+	⊖	+	±	±	⊖	⊖	±	+	±	4
6	±	⊖	+	⊖	+	+	+	+	⊖	±	+	±	3
7	+	⊖	±	+	⊖	⊖	⊖	+	⊖	+	+	+	5
8	+	⊖	+	+	+	+	+	+	⊖	+	+	+	2
9	+	+	+	+	+	+	+	±	+	+	+	+	—
10	+	+	+	⊖	+	⊖	+	±	⊖	⊖	⊖	+	5
11	+	⊖	+	±	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	+	+	7
12	+	+	+	±	+	±	+	+	⊖	+	+	+	1
14	+	±	+	⊖	⊖	⊖	⊖	+	⊖	+	±	+	5
15	+	±	+	⊖	+	⊖	⊖	+	⊖	⊖	⊖	+	6
16	+	⊖	+	+	+	+	+	+	⊖	+	+	+	2
17	+	⊖	+	+	+	+	+	±	⊖	+	+	+	2
18	+	+	+	⊖	±	⊖	⊖	+	⊖	±	+	+	4
19	+	⊖	+	⊖	±	⊖	⊖	+	⊖	+	+	+	5
20	+	±	+	+	⊖	+	+	+	±	+	+	+	1
21	+	±	+	+	+	+	+	+	⊖	+	+	+	1
28	±	+	+	+	+	±	+	+	+	+	+	+	—
29	+	+	+	⊖	±	⊖	±	+	⊖	+	±	+	3
30	+	+	+	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	9
31	+	+	+	⊖	⊖	±	⊖	⊖	⊖	±	+	⊖	6
32	+	+	+	⊖	+	⊖	⊖	+	⊖	+	⊖	+	5
33	+	+	+	+	±	+	±	+	⊖	+	+	+	1
35	+	+	+	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	±	+	7
36	+	⊖	+	⊖	+	⊖	±	+	⊖	+	+	+	4
37	+	+	+	+	±	⊖	⊖	+	⊖	+	+	+	3
38	+	⊖	+	+	+	+	+	+	⊖	+	+	+	2
39	+	+	+	+	⊖	±	+	+	⊖	+	+	+	2
40	+	±	+	+	±	⊖	⊖	+	⊖	+	±	±	3
41	+	+	+	+	+	+	+	+	⊖	+	+	+	1
44	+	+	+	+	+	+	+	+	⊖	+	±	+	1
Ser. vermag . . . Stämme nicht zu identifizier.	—	10	—	13	8	14	12	5	27	5	4	2	

dies tut, wird uns nicht überraschen. Um so mehr aber werden wir über das Verhalten des anderen Serums St. 21 S alt erstaunt sein. Dieses Serum läßt, wie früher angegeben worden ist, innerhalb zwei Stunden bei 30 Stämmen und innerhalb 24 Stunden bei 15 Stämmen die Diagnose Pa.-B. nicht zu. Bei der orientierenden Agglutination dagegen tritt mit allen Stämmen innerhalb kürzester Zeit typische Flöckchenbildung ein.

Als ein sehr allgemein wirkendes Serum konnten wir das Serum St. 21 S. Schwarz erkennen. Es versagt nur bei 12 Stämmen bei zweistündiger und nur bei drei Stämmen bei 24 stündiger Beobachtungszeit. Nach der Wirksamkeit der Probeagglutination dagegen ist das Serum unter 12 Seren an die neunte Stelle zu setzen.

Auf ein merkwürdiges Verhalten möchte ich noch kurz aufmerksam machen. Einzelne Stämme machen, wie oben gezeigt, besondere Schwierigkeiten. So konnte z. B. Stamm 4 durch keines der Sera „St. 21 S.“ und durch die Mehrzahl der Sera St. 28 Sch.“ nicht diagnostiziert werden, dieser Stamm wird aber durch alle diese und die übrigen Sera in der Probeagglutination beeinflußt. Ähnlich verhalten sich Stamm 16, der bei der orientierenden Agglutination nur zweimal und Stamm 44, der nur einmal versagt, während beide Stämme durch keines der Sera „St. 28 Sch.“ und nur durch wenige andere Sera als Pa.-B.-Stämme identifiziert werden können. Umgekehrt fällt die orientierende Agglutination bei Stamm 11 siebenmal negativ aus, obwohl dieser Stamm nur durch zwei Seren nicht diagnostiziert werden kann.

Es ist also gelungen, zu zeigen, daß die Kenntnis einer großen Reichweite eines Pa.-B.-Serums noch nicht zum Schluß auf eine Brauchbarkeit zur orientierenden Agglutination berechtigt, ja, daß ein zur diagnostischen Agglutination unbrauchbares Serum bei der Probeagglutination vorzügliche Resultate liefern kann. Die Bedeutung dieser Feststellung für die Laboratoriumspraxis ist ohne weiteres ersichtlich. Die Notwendigkeit der Anwendung der von Rimpau (3) für die Pa.-B.-Probeagglutination eingeführten Mischsera wird durch diese Untersuchung erneut bewiesen.

VI. Paratyphus C.

Uhlenhut und Hübener (21) haben zuerst die Beobachtung gemacht, daß gewisse kulturell zur Paratyphusgruppe gehörige Bazillen weder durch Pa.-B. noch durch Gärtner-Seren agglutiniert werden, und haben diese als eine besondere Gruppe Paratyphus C bezeichnet. Später hat Hübener (21) aus den Stühlen von Erkrankten Bazillen gezüchtet, die er zur Paratyphus-C-Gruppe rechnet. Auf Grund dieser Beobachtungen ist es Brauch geworden, serologisch nicht zu identifizierende Bazillen der Paratyphusgruppe als Paratyphus C zu bezeichnen. Rimpau hat als erster auf Grund eigener Beobachtungen und auf Grund der von verschiedenen Autoren [Loghem (1), Sobernheim und Seeligmann (5), Schern (4), Stromberg (6)] veröffentlichten Angaben die Berechtigung der Aufstellung der Paratyphus-C-Gruppe bezweifelt. Er vermutet, daß sich die Zugehörigkeit der sogenannten Pa.-C.-Bazillen zur Pa.-B.-Gruppe durch Anwendung mehrerer verschiedener Pa.-B.-Seren auch serologisch werde einwandfrei nachweisen lassen. Diese Auffassung hat die vorliegende Arbeit als richtig erwiesen. Einmal durch die weitere Bestätigung der früheren Untersuchungsergebnisse Rimpaus (3) über das verschiedene Verhalten von Pa.-B.-Stämmen verschiedenen Pa.-B.-Seren gegenüber und dann durch die von mir nachgewiesene Bedeutung der Tierindividualität für die Gewinnung agglutinierender Pa.-B.-Seren. Die Feststellung des Einflusses der Tierindividualität auf die Qualität des Serums, besonders die Erzeugung eines streng stammspezifischen Pa.-B.-Serums bei einem Kaninchen, läßt die Aufstellung einer Pa.-C.-Gruppe vorläufig als unberechtigt erscheinen.

Die praktische Bedeutung dieser Untersuchungen ist ohne weiteres klar. Wenn nämlich ein kulturell wie Paratyphus sich verhaltender Stamm vorliegt, der mit den angewandten Seren nicht agglutiniert wird und dessen zugehöriges Serum die angewendeten Pa.-B.-Stämme unbeeinflußt läßt, wird man auf Grund dieser Untersuchung noch immer annehmen dürfen, daß es

sich um einen Pa.-B. handelt, der durch Anwendung anderer Pa.-B.-Seren sich identifizieren lassen wird und dessen Serum sich als echtes Pa.-B.-Serum erweisen wird, wenn man es nur auf passende echte Pa.-B.-Stämme einwirken lassen würde.

Es ist hier auch darauf hinzuweisen, daß selbst der Umstand, daß das Serum des Patienten, aus dessen Stuhl der nicht agglutinierte Pa.-B.-Stamm gezüchtet ist, einen andern Pa.-B.-Stamm nicht agglutiniert, sondern nur den eigenen Pa.-B.-Stamm, nicht berechtigt, auf eine besondere Paratyphusgruppe zu schließen. Das Vorkommen derartiger stammspezifischer Agglutinationen ist bei Typhus-, Paratyphus- und Ruhrbazillen beobachtet worden, und für Paratyphus sei auf eine entsprechende Veröffentlichung von Rimpau (2) besonders hingewiesen. Auch der in der Sammlung mit Nr. 6 bezeichnete Stamm, dessen Identifizierung mit den damals angewendeten Seren Schwierigkeiten machte, wurde seinerzeit von dem Serum des Patienten in der Verdünnung 1 : 50 stark agglutiniert, während dieses Serum den Laboratoriums Pa.-B.-Stamm auch nach 24 Stunden unbeeinflußt ließ.

Also weder die vorgenommene Agglutination der betreffenden Stämme mit den verschiedenen Seren noch die Prüfung der mit den betreffenden Stämmen hergestellten Seren noch die Heranziehung der Gruber-Widalschen Reaktion sind imstande, bei den verwickelten Agglutinationsverhältnissen in der Paratyphusgruppe die Berechtigung zur Aufstellung des Paratyphus-C. zu erweisen.

Es erschien nun notwendig, gewissermaßen die Probe auf das Exempel zu machen und von anderen Autoren als Paratyphus-C. bezeichnete Stämme mit unseren zahlreichen Seren zu agglutinieren. In überaus liebenswürdiger Weise stellte Herr Professor Dr. W. Rosenthal die von Heimann (22) beschriebenen, im Göttinger Hygienischen Institut gezüchteten Stämme der Hildesheimer Epidemie und außerdem noch drei von Herrn Dr. Frei bei einer Fleischvergiftungsepidemie in Schwiegershausen gezüchtete und (angeblich) lediglich mit den für die Heimannschen Stämme spezifischen Seren agglutinierte Stämme zur Verfügung, ferner einen Stamm Paratyphus Rheidt, der aus

einer rheinischen Fleischvergiftung stammt und bei der serologischen Untersuchung Schwierigkeiten gemacht hatte. Außerdem stellte er uns das angewandte Pa.-B.-Serum und die Sera, welche mit den Hildesheimer Stämmen hergestellt waren, zur Verfügung.

An dieser Stelle sei noch einmal Herrn Prof. Dr. Reichenbach sowie Herrn Prof. Dr. W. Rosenthal unser Dank für das liebenswürdige Entgegenkommen ausgesprochen.

Auf Veranlassung von Herrn Direktor Dr. Rimpau habe ich Stämme und Sera genau geprüft. Über die ersten vier Stämme, die aus der Hildesheimer Epidemie stammen, ist aus der Arbeit von Heimann (22) folgendes anzuführen.

Zwei Stämme stammen aus Fleischproben, zwei aus den Stühlen Erkrankter. Das kulturelle Verhalten stimmt mit dem der Bakterien der Paratyphusgruppe überein. Die Stämme wurden von Heimann nur mit einem Typhus-Esel-, einem Paratyphus-A.-, einem Paratyphus-B.-Kaninchenserum (letzteres mit dem Titer 1:5000) agglutiniert, ferner mit einem Aertryck-Kaninchenserum und mehreren Enteritisseren, endlich mit zwei Seren, die mit zwei aus der Epidemie gezüchteten Stämmen gewonnen waren, angesetzt. Es trat eine Beeinflussung der Stämme der Epidemie nur durch die homologen Seren ein, eine schwache Agglutination fand auch noch mit dem Typhus-Eselserum statt; durch das Pa.-B.-Kaninchenserum wurden die Stämme nicht agglutiniert.

Sowohl die Hildesheimer als auch die drei Schwiegershäuser Stämme und der Stamm Rheidt wurden von mir zunächst über Drigalski-Conradiplatten geschickt; schon die orientierende Agglutination — mit den meisten der alten Rimpauschen Pa.-B. Seren in der Verdünnung 1 : 100 angesetzt — ergab, daß sämtliche Stämme mit gewissen Pa.-B.-Seren agglutiniert werden. Von den agglutinierenden Kolonien wurde auf Agar abgeimpft und von diesen Agarkulturen die kulturellen Proben angelegt und die Agglutination — angesetzt. Die Agglutination der Stämme erfolgte mit unseren Seren zum Teil dreimal. Auch die übersandten Sera wurden mit unseren sämtlichen Pa.-B.-Stämmen einmal durch-

agglutiniert. Selbstredend wurden bei allen diesen Versuchen Kontrollen mit Normalkaninchenserum und Cholera-Eselserum angesetzt. Sie fielen stets negativ aus.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in Tabelle 5 und 6 ersichtlich. Tabelle 6 zeigt für alle Stämme genau dasselbe Verhalten, wie es für die Pa.-B.-Stämme als typisch beschrieben ist, nämlich hohe Agglutination mit dem einen, geringe oder mangelnde mit einem andern Serum. Sämtliche Stämme sind also als Pa.-B.-Stämme serologisch nachgewiesen. Die mit diesen Stämmen hergestellten Sera, ebenso wie das von Heimann verwendete Pa.-B.-Kaninchenserum agglutinierten in gleicher Weise wie die oben besprochenen Pa.-B.-Seren einen Teil unserer Stämme hoch, einen anderen mittelhoch, einzelne gar nicht. (Tabelle 5.)

Durch diese Agglutinationsversuche ist einwandfrei nachgewiesen, daß diese als Paratyphus-C. bezeichneten Stämme Pa.-B.-Stämme sind.

Tabelle 5.

Serum	Serumtiter	Beobachtungszeit	Agglutin. bis Titergrenze 1	Agglutin. mittelstark 2	Agglutin. schwach 3	Keine Agglutin. 4	Nicht zu identifizieren waren (3 + 4)
Agglutin. Paraty-B.-Serum (Kaninchen) 1908	1:5000	2 h	5000—4000	3000—2000	1000	500—0	
			8	20	5	1	6
		24 h	18	15	—	1	1
Fleischvergiftungs-Serum Hildesheim (St. 58)	1:5000	2 h	5000—4000	3000—2000	1000	500—0	
			1	6	15	12	27
		24 h	1	11	14	8	22
Fleischvergiftungs-Serum Hildesheim (St. 119)	1:2000	2 h	2000	1000	500	100—0	
			5	10	7	12	19
		24 h	11	10	8	5	13

Tabelle 6.

Stämme		Zeit St.	Hogcholera Esels-Ser. KGA 1/20 000	Kan.-Ser. St. 28 Sch alt 1/8000	Kan.-Ser. St. 21 S alt 1/4000	Kaninch.-Serum St. 1, R. 1/4000	Kan.-Ser. St. 28 Sch 80 1/8000	Kan.-Ser. St. 28 Sch 42 1/8000	Kaninch.-Serum St. 3, Sp. 1/4000	Kan.-Ser. St. 21 S 173 1/8000	Kan.-Ser. St. 21 S Schwarz 1/8000	Kan.-Ser. St. 21 S 183 1/4000
Hildesheimer Stämme	V 22	2	20 000	2000	⊖	4000	2000	2000	2000	⊖	500	⊖
	1911	24	(40 000)	(4000)	(500)	(4000)	(2000)	(2000)	(4000)	⊖	(1000)	(⊖)
	V 23	2	20 000	2000	100	1000	1000	500	8000	⊖	⊖	⊖
	1911	24	(40 000)	(4000)	(500)	(1000)	(1000)	(2000)	(8000)	(1000)	(500±)	(⊖)
	V 54	2	16 000	1000	500	500	4000	4000	2000	1000	500	2000
	1911	24	(40 000)	(8000)	(1000)	(1000)	(4000)	(8000)	(10 000)	(4000)	(4000)	(2000)
	V 58	2	16 000	2000	100	1000	1000	1000	2000	⊖	500±	⊖
	1911	24	(20 000)	(2000)	(500)	(1000)	(1000)	(1000)	(2000)	⊖	(500±)	⊖
Stamm Rheidt		2	16 000	2000	8000	4000	1000	1000	2000	⊖	1000	1000
		24	(40 000)	(4000)	(8000)	(8000)	(2000)	(1000)	(4000)	(500)	(1000)	(1000)
Schwiegershäuser St.	V 67	2	(40 000)	100±	4000	⊖	500	500	4000	500	500	2000
	1912	24	(40 000)	(400±)	(4000)	(100)	(2000)	(1000)	(20 000)	(500)	(1000)	(4000)
	V 69	2	40 000	8000	1000	1000	2000	500	4000	⊖	1000	2000
	1912	24	(40 000)	(8000)	(1000)	(4000)	(2000)	(500)	(40 000)	(⊖)	(1000)	(2000)
	V 70	2	40 000	4000	1000	1000	1000	⊖	4000	500±	2000	2000
	1912	24	(40 000)	(4000)	(8000)	(4000)	(1000)	(2000)	(20 000)	(1000±)	(8000)	(4000)

Zusammenfassung.

1. Jedes unserer 12 geprüften Paratyphus-B.-Sera agglutiniert nur einen Teil der 34 verwendeten Pa.-B.-Stämme.

2. Jeder dieser 34 Pa.-B.-Stämme wird nur durch einen Teil der 12 verwendeten Pa.-B.-Sera agglutiniert.

3. Die verschiedene Wirksamkeit der Pa.-B.-Sera hängt ab

a) Von dem zur Immunisierung verwendeten Stamm.

b) Von der Individualität der immunisierten Tiere.

c) Vom Alter des Serums.

4. Frisch gewonnene Pa.-B.-Sera können ihren Titer (auch ohne Zusatz von Konservierungsmitteln) kurze Zeit nach der Gewinnung fast völlig einbüßen, aber durch Lagerung im Eisschrank innerhalb weniger Wochen wieder gewinnen.

5. Ein Pa.-B.-Serum, das alle (diese 34) Stämme in der Probeagglutination beeinflußt, kann zur Austitrierung von Pa.-B.-Stämme brauchbar sein, aber auch nicht.

6. Der Begriff der Inagglutinabilität von Pa.-B.-Kulturen ist ein relativer, d. h. die Inagglutinabilität hängt von den verwendeten Seren ab.

7. Bei Verwendung vieler Pa.-B.-Sera gelingt es, sogenannte inagglutinable Paratyphusstämme (Paratyphus C) serologisch durch Agglutination als Paratyphus-B. zu identifizieren.

8. Die von Heimann als Paratyphus C. beschriebenen Erreger der Fleischvergiftungsepidemie in Hildesheim im Frühjahr 1911 konnten als Paratyphus-B.-Bazillen erwiesen werden.

Literatur.

1. van Loghem, Zentralbl. f. Bakt. Ref. Bd. 64.
2. Rimpau, Arbeiten a. d. K. G. A. 1909, Bd. 30, H. 2.
3. Rimpau, Arch. f. Hygiene, Bd. 76.
4. Schern, Zentralbl. f. Bakt., I. Orig., Bd. 61, H. 1/2.
5. Sobernheim und Seligmann, Zeitschr. f. Imm.-F. 1910, I. Bd. 6.
6. Stromberg, Zentralbl. f. Bakter., Bd. 58, H. 5.
7. Madsen, Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung von Kraus-Levaditi.
8. Kutscher und Meinicke, Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. 1906, Bd. 52.
9. Trommsdorff, Arch. f. Hyg., Bd. 55.
10. Trommsdorff und Rajchmann, Zeitschr. f. Immunitätsf. I., Bd. 9.
11. Baerthlein, Arbeiten aus d. K. G. A. 1912, Bd. 40.
12. Weber und Händel, Berliner klin. Wochenschrift 1912, Nr. 47.
13. Seiffert und Wymer, Arch. f. Hyg., Bd. 76.
14. v. Dungern, Zentralbl. f. Bakt. I., Bd. 34, 1903 (zit. nach P. Th. Müller).
15. Eisenberg und Volk, Zeitschr. f. Hyg. und Infekt.-Krankh. 1902, Bd. 40 (zit. nach P. Th. Müller).
16. Böhme, Zeitschr. f. Hyg. und Infekt.-Krankh. 1906, Bd. 52.
17. Lentz, Zentralbl. f. Bakt., Ref. 1910, Bd. 47.
18. Bernhardt, Zeitschr. f. Hyg. und Infekt.-Krankh., Bd. 73.
19. Bernhardt und Ornstein, Berl. klin. Wochenschr. 1903, Nr. 1.
20. Uhlenhuth und Hübener, Arbeiten aus d. K. G. A. 1909.
21. Hübener, Med. Klinik 1909.
22. Heimann, Zentralbl. f. Bakt. I. 1912, Bd. 66.
23. Hübener, Fleischvergiftungen und Paratyphsuinfekt. Jena 1910.
24. Aumann, Zentralbl. f. Bakt. I. 1911, Bd. 57.
25. P. Th. Müller, Vorles. über Infekt. u. Immunität. Jena 1910.
26. Paltauf, Die Agglutination (Handbuch v. Kolle-Wassermann, II. Auflage 1913, Bd. 2).

ARCHIV FÜR HYGIENE.

BEGRÜNDET VON **MAX v. PETTENKOFER**
FORTGEFÜHRT VON **MAX RUBNER**

HERAUSGEGEBEN

VON

M. v. GRUBER, FR. HOFMANN, K. B. LEHMANN, P. UHLENHUTH,

O. O. PROFESSOREN AN DEN UNIVERSITÄTEN:

MÜNCHEN LEIPZIG WÜRZBURG STRASSBURG i. E.

NEUNUNDSIEBZIGSTER BAND. 7. u. 8. Heft.

MÜNCHEN UND BERLIN.

VERLAG VON R. OLDENBOURG.

1913.

Inhalt.

Manuskripte beliebe man zu senden an ***Prof. Dr. M. v. Gruber, München, Pettenkoferstr. 34*** *(mit Ausnahme solcher gewerbehygienischen Inhalts) oder an* ***Prof. Dr. K. B. Lehmann, Würzburg, Hygienisches Institut*** *(solche gewerbehygienischen Inhalts).*

PREISAUSSCHREIBEN

Durch die wissenschaftliche Forschung ist die Tatsache erwiesen, daß die Übertragung des Typhus in einer nicht geringen Zahl der Fälle durch Dauerausscheider oder Bazillenträger erfolgt.

Besonders bedeutungsvoll ist die Gefahr solcher Dauerausscheider, die — meist ohne Kenntnis ihres gefahrbringenden Zustandes — in einem Nahrungsmittelvertrieb Beschäftigung gefunden haben, wodurch die Möglichkeit gegeben ist, daß eine große Anzahl von Menschen zugleich den Ansteckungsstoff in sich aufnehmen und erkranken kann. So war auch im Dezember 1912 die Typhusepidemie in Hanau zustande gekommen.

Es hat zwar nicht an Versuchen gefehlt, die Dauerausscheider von ihrem gefahrvollen Zustand zu befreien; ihr Ergebnis kann aber bisher nicht befriedigen.

Um diese Forschung auf diesem Gebiete von neuem zu beleben, hat ein hochherziger Stifter

10000 Mark

zur Verfügung gestellt, die nach der Entscheidung des unterzeichneten Preisrichterkollegiums demjenigen **ohne Rücksicht auf Nationalität** zufallen, **der ein Mittel oder Verfahren angibt, womit es ihm in zuverlässiger Weise gelungen ist, die Typhusdauerausscheider in absehbarer Zeit von den genannten Krankheitserregern zu befreien.**

Es muß nachgewiesen werden, daß die Darmentleerungen und der Harn der Dauerausscheider nach erfolgter Behandlung mindestens ein halbes Jahr von Typhusbakterien frei geblieben sind.

Sollte eine nicht ganz befriedigende Lösung der gestellten Frage gefunden werden, so kann auch eine Teilsumme gewährt werden.

In der spätestens bis zum 1. Oktober 1914 an den Vorsitzenden des Preisrichterkollegiums in deutscher Sprache einzureichenden Arbeit sind die angestellten Versuche so eingehend zu beschreiben, daß alsbald in eine Nachprüfung eingetreten werden kann.

Die zur Nachprüfung erforderlichen Präparate müssen dem Preisrichterkollegium kostenfrei zur Verfügung gestellt werden. Die Nachprüfung muß bis zum 1. Juni 1915 beendigt sein.

Im Falle der Stimmengleichheit bei der Abstimmung entscheidet der Vorsitzende des Preisrichterkollegiums.

Berlin W., Wilhelmstraße 86/87.

Das Preisrichterkollegium:

Professor Dr. v. Schjerning,
Generalstabsarzt der Armee und Chef des Sanitätskorps.

Professor Dr. Ehrlich,
Wirkl. Geh. Rat u. Direktor des Königl. Instituts für experimentelle Therapie in Frankfurt a. M.

Professor Dr. Gaffky,
Geh. Obermed.-Rat u. Direktor des K. Instituts für Infektionskrankheiten „Robert Koch“ in Berlin.

Professor Dr. Kraus,
Geheimer Medizinalrat u. Direktor der 2. Medizinischen Klinik der Charité in Berlin.

Professor Dr. Uhlenhuth,
Geheimer Regierungsrat u. Direktor des Hygienischen Instituts in Straßburg i. E.

Professor Dr. Hoffmann,
Oberstabsarzt und Referent im Kriegsministerium.

(3)

Abdruck in anderen Zeitschriften, auch des Auslandes, gestattet.

EINFÜHRUNG IN DIE BIOLOGIE

von

Universitätsprofessor Dr. Maas

und

Privatdozent Dr. Renner

gr. 8°. IX und 394 Seiten. Mit 197 Abbildungen.
Preis geb. M. 8.—

Das Ganze macht den Eindruck eines Werkes, das von der hohen Warte der vollkommensten Beherrschung des Stoffes bis ins kleinste hinein in geistvoller Weise das Gemeinsame der Erscheinungen herausfaßt und behandelt, für den Kenner ein wahrer Genuß.
Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten.

Das Werk wird jedem, der in die Materie tief eindringen will, bald ein unentbehrlicher Führer sein.
Natur und Kultur.

All dies stempelt das Buch zu einem Unterhaltungsbuch ersten Ranges für den denkenden Laien und zu einem bisher unerreichten naturwissenschaftlichen Lehrbuch für die höheren Klassen unserer Mittelschulen.
Münchener Neueste Nachrichten.

Zu beziehen durch alle Buchhandlungen oder direkt durch den Verlag